

Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité Résistant

Stratégies médicamenteuses chez l'enfant

Cédric Galéra

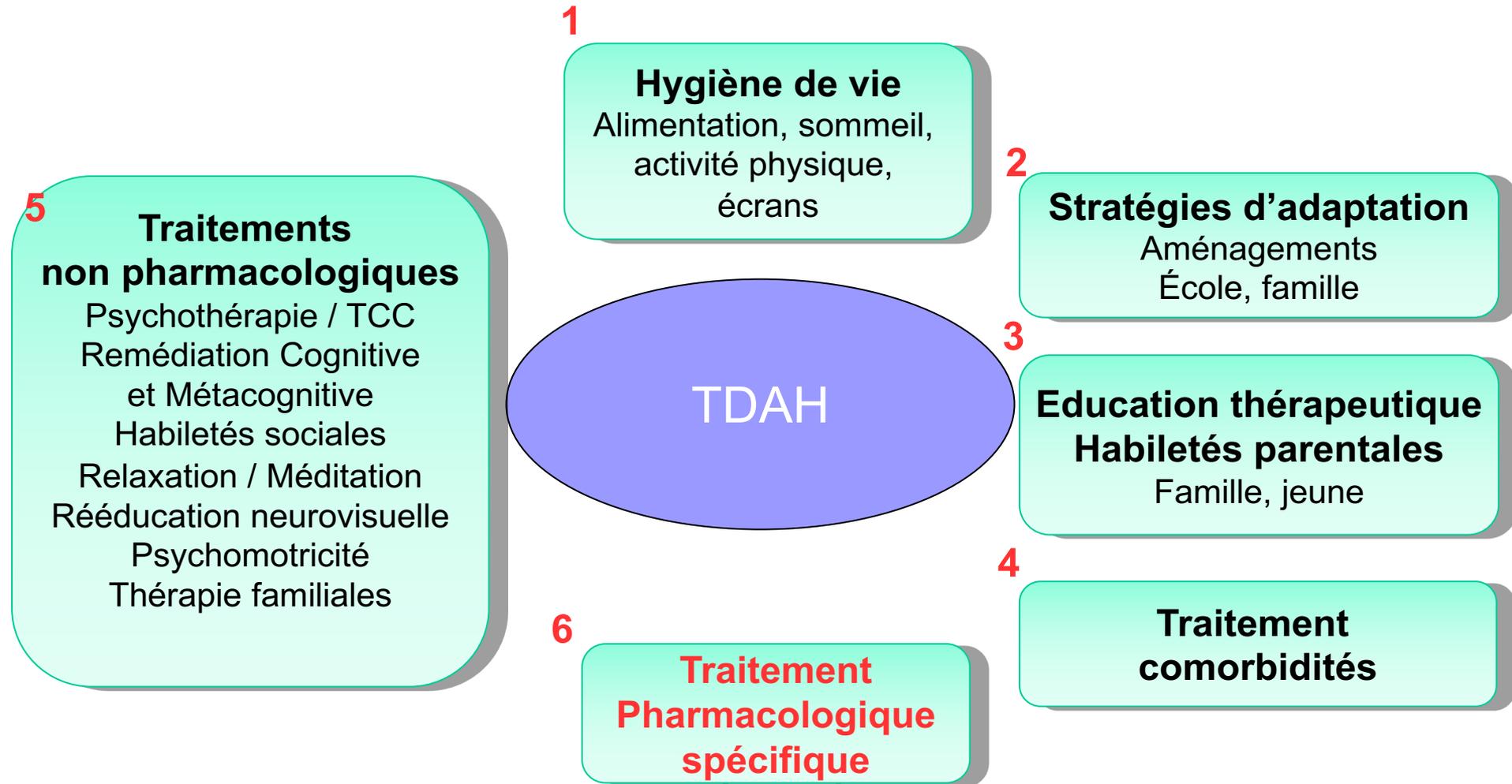
Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent
INSERM U1219
Université de Bordeaux



Conflits d'intérêts avec
les laboratoires pharmaceutiques
5 dernières années

Aucun

Place du traitement médicamenteux dans la prise en charge globale chez les < 18 ans



Lorsque les **stratégies adaptatives / traitements compensatoires** insuffisants
Efficace dans 70% des situations

Efficacité du traitement médicamenteux du TDAH

Variable selon point de vue (médecin/patient) et niveau ciblé (symptomatique/fonctionnel)



Définitions opératoires pour clinicien/chercheur

REPONSE

ADHD-rs de 25 à 50 %
SNAP-IV-26 de 25 à 50 %

REMISSION

ADHD-rs ≤ 18
SNAP-IV-26 moyenne ≤ 1

**NIVEAU
SYMPTOMATIQUE**

**NIVEAU
FONCTIONNEL
Et IMPRESSION
CLINIQUE**

SNAP-IV 26 - ÉCHELLE D'ÉVALUATION POUR LE PARENT/PROFESSEUR

James M. Swanson, Ph.D., University of California, Irvine, CA 92716 (version française - non validée)

Nom: _____

Sexe: _____ Age: _____ Niveau scolaire: _____ Taille de la classe: _____

Complété par: _____ Parent _____ Professeur _____

Pour chaque item, choisissez la colonne qui décrit mieux l'enfant	Pas du tout	Un peu	Souvent	Très souvent
1. Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'écroulement dans ses travaux scolaires				
2. A souvent de la difficulté à soutenir son attention dans les tâches ou dans les jeux				
3. Semble souvent ne pas écouter lorsqu'on lui parle personnellement				
4. Souvent ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à terminer ses travaux scolaires				
5. A souvent de la difficulté à organiser ses tâches ou ses activités				
6. Souvent, évite, a en aversion ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu				
7. Perd souvent les objets nécessaires à ses tâches ou activités (p. ex., devoirs de classe, stylos ou livres)				
8. Se laisse souvent distraire par des stimuli externes				
9. A des oublis fréquents dans les activités de la vie quotidienne				
10. Agite souvent les mains ou les pieds				
11. Se lève souvent en classe alors qu'il devait rester assis				
12. Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié				
13. A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir				
14. Est souvent en mouvement ou agit souvent comme s'il était monté sur des ressorts				
15. Parle souvent trop				
16. Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée				
17. A souvent de la difficulté à attendre son tour				
18. Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (p. ex., interviens dans les conversations ou dans les jeux)				
19. Se met souvent en colère				
20. Conteste souvent ce que disent les adultes				
21. S'oppose souvent activement ou refuse de se plier aux demandes ou aux règles des adultes				
22. Conteste souvent les autres délibérément				
23. Fait souvent porter aux autres la responsabilité de ses erreurs ou de sa mauvaise conduite				
24. Est souvent susceptible ou facilement agacé par les autres				
25. 25. Est souvent fâché et plein de ressentiment				
26. Se montre souvent méchant ou vindicatif (veut se venger)				

WEISS FUNCTIONAL IMPAIRMENT RATING SCALE - PARENT REPORT (WFIRS-P)

(version française - non validée)

Votre nom: _____

Votre lien avec l'enfant: _____

Encerclez le chiffre de l'énoncé qui décrit le mieux les effets des troubles émotionnels ou de comportement de votre enfant sur chaque item pendant le dernier mois.

	Jamais ou pas du tout	Quelques fois ou un peu	Souvent ou fréquemment	Très souvent ou très fréquemment	non
A - FAMILLE					
1. Nuisent aux relations avec ses frères et sœurs					
2. Causent des problèmes dans notre couple					
3. Réduisent le temps que la famille peut consacrer au travail ou aux activités					
4. Causent des querelles familiales					
5. Incluent la famille des amis et nuisent aux activités sociales					
6. Empêchent la famille de s'amuser ensemble					
7. Rendent le rôle de parent plus difficile					
8. Empêchent de donner autant d'attention à tous les membres de la famille					
9. Déclenchent des coups ou des cris à son endroit					
10. Entraînent des dépenses additionnelles					
B - ÉCOLE					
Apprentissage					
1. Causent des retards dans les devoirs et les leçons					
2. Augmentent le besoin d'assistance à l'école					
3. Obiigent à obtenir des aides pour les études (tutorat)					
4. A des notes inférieures à son potentiel					
Comportement					
1. Causent des problèmes pour l'enseignant(e) en classe					
2. Doit être mis à l'écart ou retiré de la classe					
3. Présente des problèmes dans la cour d'école					
4. A des problèmes pendant ou après les classes					
5. A été suspendu ou expulsé de l'école					
6. S'absente de ses cours ou arrive en retard					
C - APTITUDES À LA VIE QUOTIDIENNE					
1. Usage irrégulier du téléphone; des factures ou des journaux vidués					
2. Problèmes d'hygiène personnelle (se laver, se brosser les dents, se raser, prendre un bain, etc.)					
3. Difficulté à se préparer à temps pour l'école					
4. Difficulté à se préparer au coucher					
5. Problèmes de nutrition (enfant capricieux ou adepte de la malbouffe)					
6. Troubles du sommeil					
7. Accident ou blessure					

ADHD-RS. Cotation par : Nom :

Date :

À quel point l'enfant est-il perturbé ?	Jamais/ rarement	Quelquefois	Souvent	Très Souvent
1. Ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'écroulement dans le travail scolaire	0	1	2	3
2. Remue les mains et les pieds ou se tortille sur la chaise	0	1	2	3
3. Epreuve souvent des difficultés à maintenir son attention/tâches ou activités ludiques	0	1	2	3
4. Se lève en classe ou dans d'autres situations où il/elle est supposé(e) rester assis(e)	0	1	2	3
5. Semble ne pas écouter quand on lui parle directement	0	1	2	3
6. Court ou grimpe excessivement dans les situations où cela est inapproprié	0	1	2	3
7. Ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à finir son travail	0	1	2	3
8. A du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou dans les activités de loisir	0	1	2	3
9. A du mal organiser ses travaux ou ses activités	0	1	2	3
10. Est « sur la brèche » ou agit comme s'il/elle était « monté(e) sur ressorts »	0	1	2	3
11. Évite les tâches qui nécessitent un travail soutenu	0	1	2	3
12. Parle excessivement	0	1	2	3
13. Perd les objets nécessaires à son travail ou à ses activités	0	1	2	3
14. Laisse échapper la réponse à une question qui n'est pas encore posée	0	1	2	3
15. Est facilement distrait(e)	0	1	2	3
16. A du mal à attendre son tour	0	1	2	3



Quelle acceptabilité en fonction efficacité / tolérance ?

Synthèse d'essais randomisés contrôlés (10 068 participants)

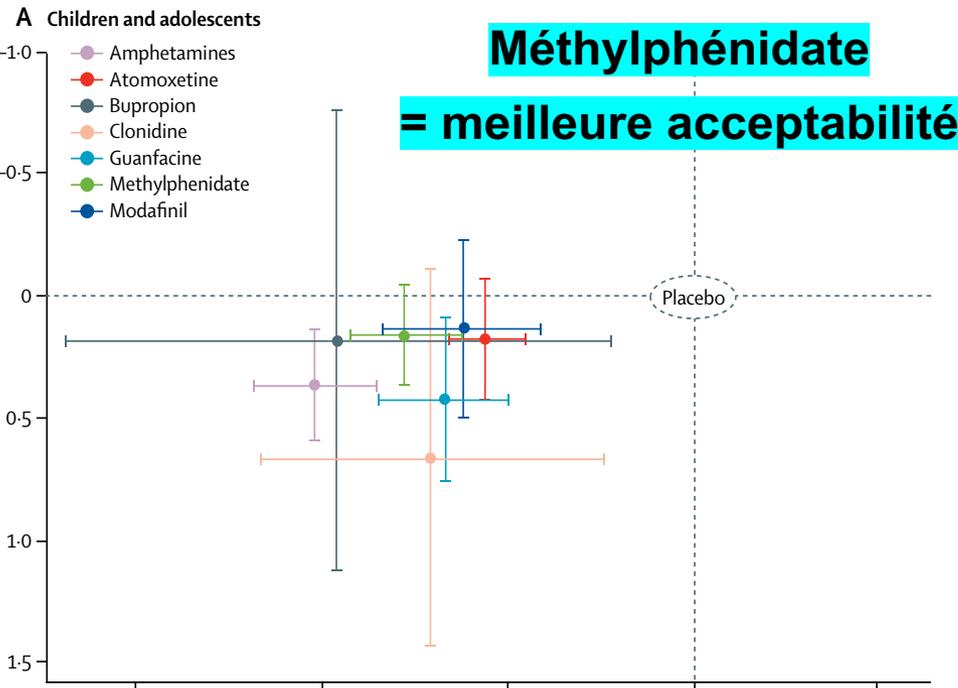


Figure 4: Two-dimensional graphs of efficacy versus tolerability in studies in children and adolescents and adults
Effect sizes for individual drugs are represented by coloured nodes, with bars representing corresponding 95% CIs.

	Taille effet à 3 mois Clinicien/enseignant	Sur-risque sortie pour EI grave (odds ratio)
Amphétamines	-1,02	2,30
Atomoxétine	-0,56 / -0,32	1,49
Bupropion	-0,96 / -0,32	1,51
Clonidine	-0,71	4,52
Guanfacine	-0,67 / -0,63	2,64
Méthylphénidate	-0,78 / -0,82	1,44
Modafinil	-0,62 / -0,76	1,34

Amphétamines, Bupropion et Méthylphénidate = **les plus efficaces**

Amphétamines, Clonidine et Guanfacine = **les moins bien tolérées**

Bupropion, Clonidine, Guanfacine, Modafinil = **peu d'études et de moins bonne qualité**

Quelle efficacité des médicaments sur le devenir du TDAH ?

Diminution de différents risques chez les patients traités

Actes criminels à court terme

(Lichtenstein et al 2012, NEJM; Mohr-Jensen et al 2019, JAACAP)

Brûlures, blessures physiques et accidents voie publique à court terme

(Chang et al, 2017, JAMA Psychiatry; Ghirardi et al 2020, JCPP ; Dalsgaard et al 2015, Lancet psychiatry)

MST à court/moyen termes et grossesse adolescence

(Chen et al 2018, JAACAP; Hua et al 2021, J Att Disorder)

Abus de substance à court terme et à 2 ans

(Quinn et al 2017, Am J Psychiatry)

Suicide à court terme et dépression à court terme et à 3 ans

(Chang et al, 2016, Biol Psychiatry; 2020, Biol Psychiatry)

Mortalité prématurée

(Chen et al, 2020, Br J Psychiatry)

Molécules disponibles en France

Molécules	AMM	AAC (ATUn) via E-Saturne ou AI	Spécialités
Méthylphénidate	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans	-	CONCERTA LP, MEDIKINET LM, METHYLPHENIDATE Mylan LP, QUASYM LP, RITALINE, RITALINE LP
Lisdexamphétamine		Patients atteints d'un TDAH lorsque le traitement a été débuté à l'étranger afin d'assurer la continuité de traitement et sous réserve d'un suivi cardio-vasculaire strict	VYVANSE ou ELVANSE
Dexamphétamine		Narcolepsie (avec ou sans cataplexie) ou hypersomnie idiopathique, en cas de réponse insuffisante à un des médicaments bénéficiant de l'AMM (Modafinil, méthylphénidate, pitolisant, oxybate de sodium). Médecin hospitalier neurologue ou en centre de sommeil Donc pas d'indication en France dans le TDAH	ATTENTIN
Modafinil	Traitement de la narcolepsie. Prescription initiale et annuelle par un neurologue ou un médecin exerçant dans un centre du sommeil Hors AMM		MODIODAL
Atomoxetine		Traitement du TDAH chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans lorsque le méthylphénidate n'a pas été efficace ou a été mal toléré Prescription initiale hospitalière et annuelle (psychiatre/neurologue/pédiatre) après autorisation ANSM	STRATTERA
Bupropion	Sevrage tabagique Hors AMM		ZYBAN
Clonidine	Traitement de l'hypertension artérielle Hors AMM		CATAPRESSAN
Guanfacine	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans chez qui les médicaments psychostimulants ne sont pas adaptés, n'ont pas été tolérés et/ou sont inefficaces.	Possibilité d'import par pharmacie internationale Demande d'Autorisation d'Importation via l'ANSM AI non nécessaire si le patient transporte le médicament	INTUNIV AMM 2015 accord HAS 2017 Mais NON DISPONIBLE en France

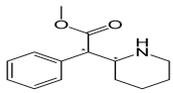
Molécules disponibles en France

Molécules	AMM	AAC (ATUn) via E-Saturne ou AI	Spécialités
Méthylphénidate	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans		CONCERTA LP, MEDIKINET LM, RITALINE LP, QUASYM LP, RITALINE LP
Lisdexamphétamine		Patients atteints d'un TDAH lorsque le traitement a été débuté à l'étranger afin d'assurer la continuité de traitement et sous réserve d'un suivi cardio-vasculaire strict	VYVANSE ou ELVANSE
Dexamphétamine		Narcolepsie (avec ou sans cataplexie) ou hypersomnie idiopathique, en cas de réponse insuffisante à un des médicaments bénéficiant de l'AMM (Modafinil, méthylphénidate, pitolisant, oxybate de sodium). Médecin hospitalier neurologue ou en centre de sommeil Donc pas d'indication en France dans le TDAH	ATTENTIN
Modafinil	Traitement de la narcolepsie. Prescription initiale et annuelle par un neurologue ou un médecin exerçant dans un centre du sommeil Hors AMM		MODIODAL
Atomoxetine		Traitement du TDAH chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans lorsque le méthylphénidate n'a pas été efficace ou a été mal toléré Prescription initiale hospitalière et annuelle (psychiatre/neurologue/pédiatre) après autorisation ANSM	STRATTERA
Bupropion	Sevrage tabagique Hors AMM		ZYBAN
Clonidine	Traitement de l'hypertension artérielle Hors AMM		CATAPRESSAN
Guanfacine	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans chez qui les médicaments psychostimulants ne sont pas adaptés, n'ont pas été tolérés et/ou sont inefficaces.	Possibilité d'import par pharmacie internationale Demande d'Autorisation d'Importation via l'ANSM AI non nécessaire si le patient transporte le médicament	INTUNIV AMM 2015 accord HAS 2017 Mais NON DISPONIBLE en France

La plupart sont peu/pas utilisées dans l'indication TDAH

Molécules disponibles en France

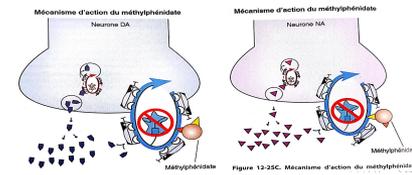
Molécules	AMM	AAC (ATUn) via E-Saturne ou AI	Spécialités
Méthylphénidate	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans	-	CONCERTA LP, MEDIKINET LM, METHYLPHENIDATE Mylan LP, QUASYM LP, RITALINE, RITALINE LP
Lisdexamphétamine		Patients atteints d'un TDAH lorsque le traitement a été débuté à l'étranger afin d'assurer la continuité de traitement et sous réserve d'un suivi cardio-vasculaire strict	VYVANSE ou ELVANSE
Dexamphétamine		Narcolepsie (avec ou sans cataplexie) ou hypersomnie idiopathique, en cas de réponse insuffisante à un des médicaments bénéficiant de l'AMM (Modafinil, méthylphénidate, pitolisant, oxybate de sodium). Médecin hospitalier neurologue ou en centre de sommeil Donc pas d'indication en France dans le TDAH	ATTENTIN
Modafinil	Traitement de la narcolepsie. Prescription initiale et annuelle par un neurologue ou un médecin exerçant dans un centre du sommeil Hors AMM		MODIODAL
Atomoxetine		Traitement du TDAH chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans lorsque le méthylphénidate n'a pas été efficace ou a été mal toléré Prescription initiale hospitalière et annuelle (psychiatre/neurologue/pédiatre) après autorisation ANSM	STRATTERA
Bupropion	Sevrage tabagique Hors AMM		ZYBAN
Clonidine	Traitement de l'hypertension artérielle Hors AMM		CATAPRESSAN
Guanfacine	TDAH des enfants et adolescents de 6 à 17 ans chez qui les médicaments psychostimulants ne sont pas adaptés, n'ont pas été tolérés et/ou sont inefficaces.	Possibilité d'import par pharmacie internationale Demande d'Autorisation d'Importation via l'ANSM AI non nécessaire si le patient transporte le médicament	INTUNIV AMM 2015 accord HAS 2017 Mais NON DISPONIBLE en France



Le Méthylphénidate (D, L) Formes et dosages

1^{ère} intention

Psychostimulant



	Ritaline	Ritaline LP	Quasym LP	Médikinet LM	CONCERTA LP	MPH Mylan LP
Forme	comprimé	gélule	gélule	gélule	comprimé	comprimé
Dosage (mg)	10	10 20 30 40	10 20 30	5 10 20 30 40	18 36 54	18 36 54
Durée d'action (heures)	3-4	8	8	8	10-12	10-12
Composition LI/LP ou LI/LM	100%	50% LI 50%LP	30% LI 70% LP	50% LI 50% LM	22% LI 78% LP	22% LI 78% LP



Importance de la composition
→ effets et durée de couverture variables



Initiation et titration

Initiation

- Faible dose
- Évaluation symptômes/échelle standardisée

Titration, tous les 3-7 jours

- Dose minimale efficace
- 0,3 à 1,2 mg / j

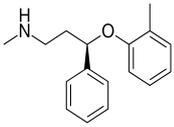
Evaluation

- Echelle standardisée
- Tolérance
- P/T et TA/FC

Prescription initiale/annuelle par psychiatre/pédiatre/neurologue (hospitalier ou non)

Stupéfiant : limitée à 28 jours, utilisation d'**ordonnance sécurisée, posologie en tout lettre** délivrée dans une **pharmacie mentionnée** sur chaque ordonnance, **présentée dans les 3 jours**, avec copie conservée pendant 3 ans en pharmacie

Renouvellement mensuel/ adaptation posologie par **tout médecin**



Atomoxétine chlorhydrate (Strattera®)

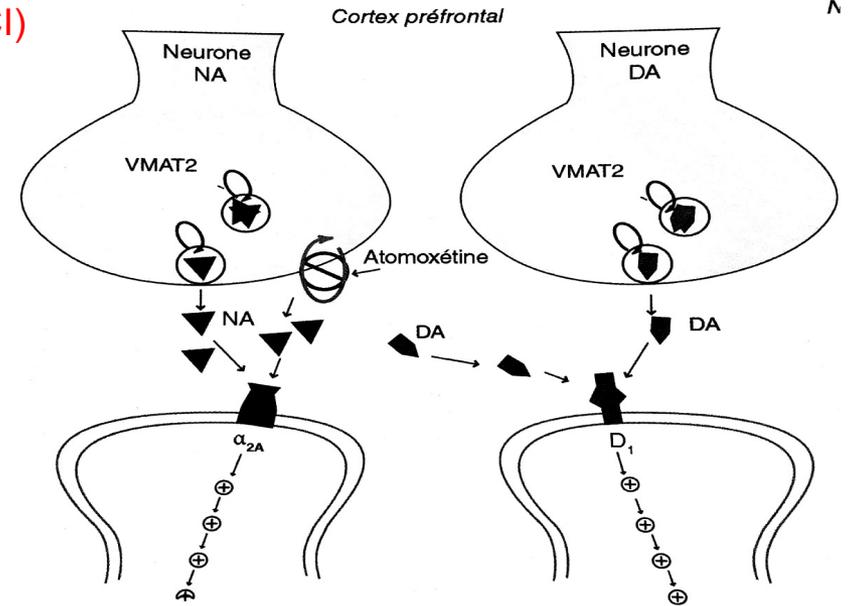
2^{ème} intention (MPH mal toléré, inefficace, CI)

Non psychostimulant

Augmentation des effets

Noradrenaline

**par blocage sélectif de la
recapture présynaptique**



Doses disponibles gélules de
10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg

Initiation et titration

Initiation

- < 70 kg débuter à 0,5 mg/kg/jour
- > 70 kg débuter à 40 mg

Ajuster tous les 7-14 jours

- < 70 kg augmenter jusqu'à 1,2-1,4 mg/kg/jour
- > 70 kg augmenter jusqu'à 100 mg

Evaluation

- Echelle standardisée
- Tolérance
- P/T et TA/FC
- Effet continu dans la journée
- Progression effets 8-12 semaines

Autorisation d'Accès Compassionnel, après demande à l'ANSM, lorsque le méthylphénidate n'a pas été efficace ou a été mal toléré

Demande à l'ANSM initiale/annuelle par psychiatre/pédiatre/neurologue hospitalier

Ordonnance normale (prescription possible pour 3 mois)

Délivrance en pharmacie hospitalière



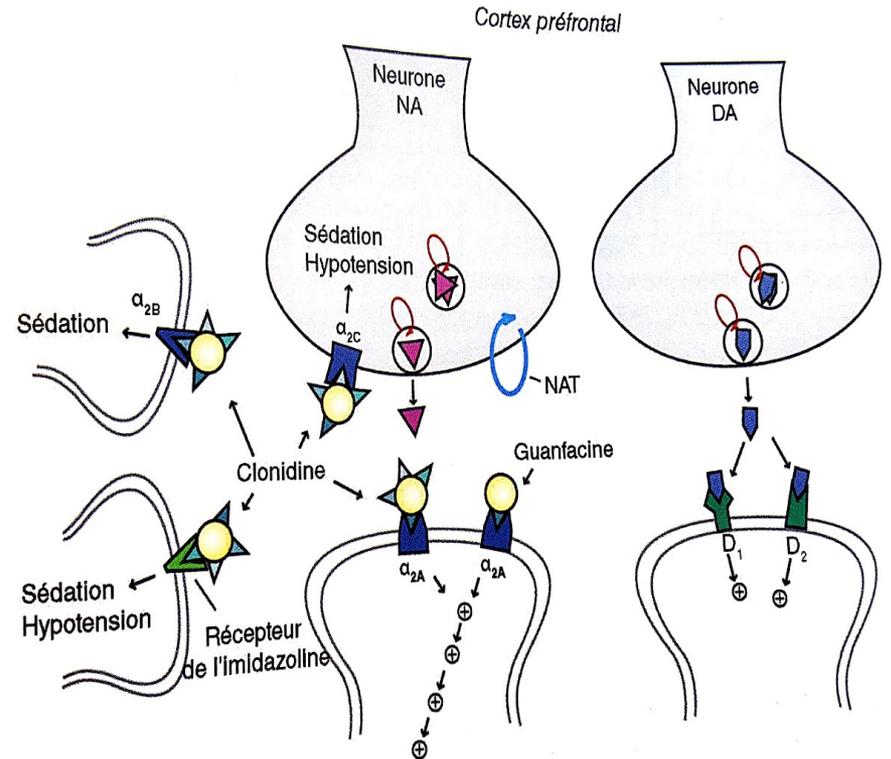
Clonidine chlorhydrate (Catapressan®)

3^{ème} intention

Non psychostimulant

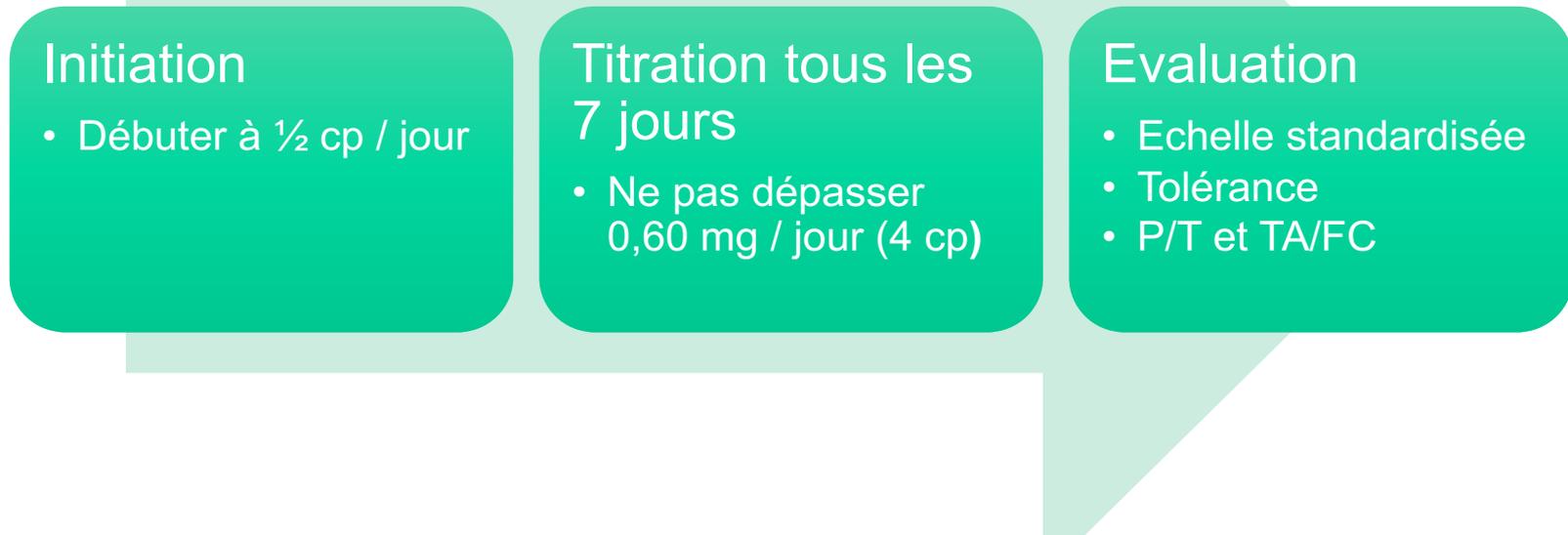
Antihypertenseur
à action centrale

Agoniste alpha-2A,B,C



Comprimé de 0,15 mg sécable

Initiation et titration



Hors AMM, initiation après réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

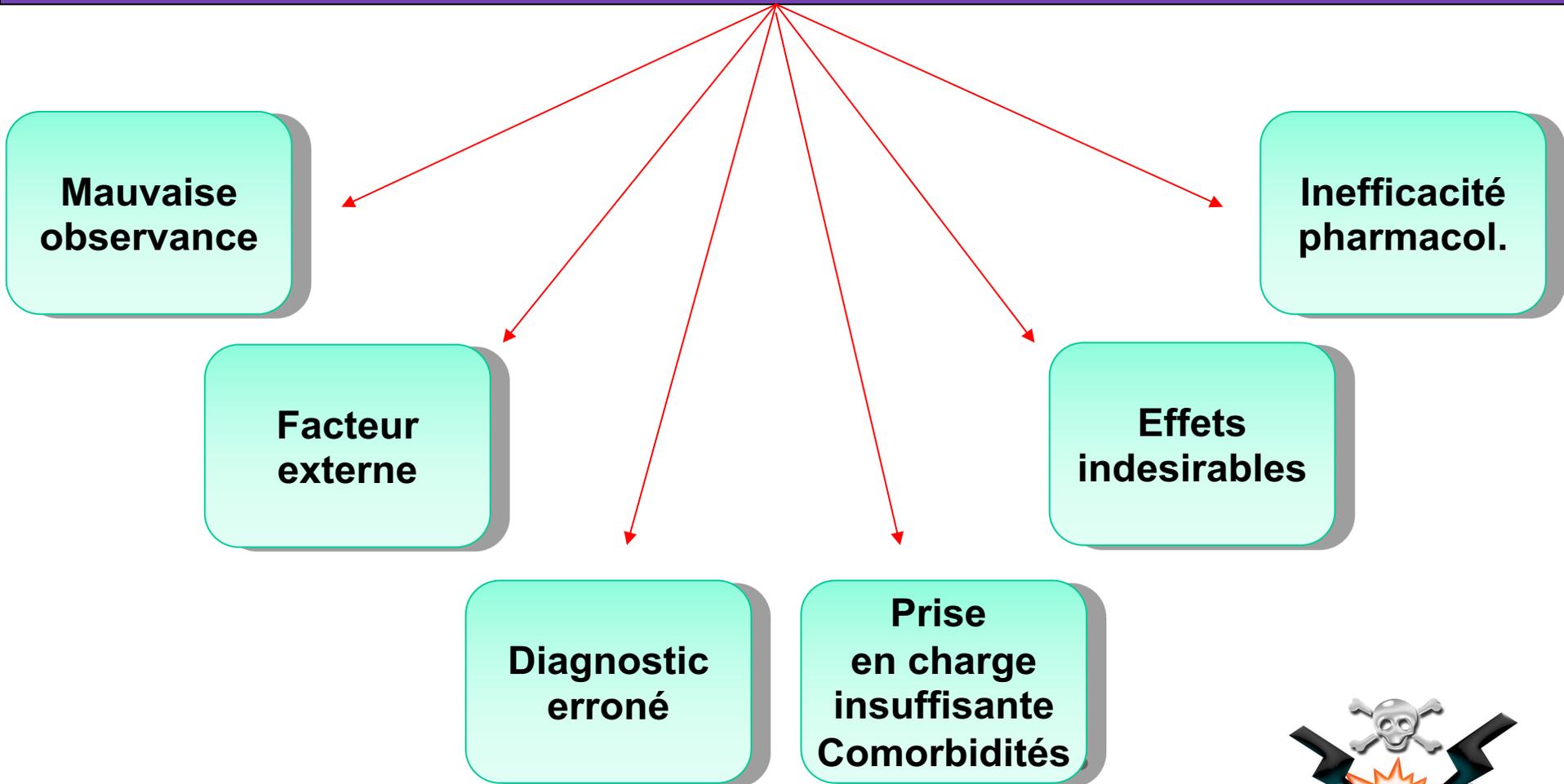
Surveillance pendant titration (hebdomadaire) puis mensuelle

-Recherche signes/symptômes somnolence, sédation, hypotension, bradycardie

-Si EI cliniquement préoccupants diminuer la dose ou arrêter le traitement

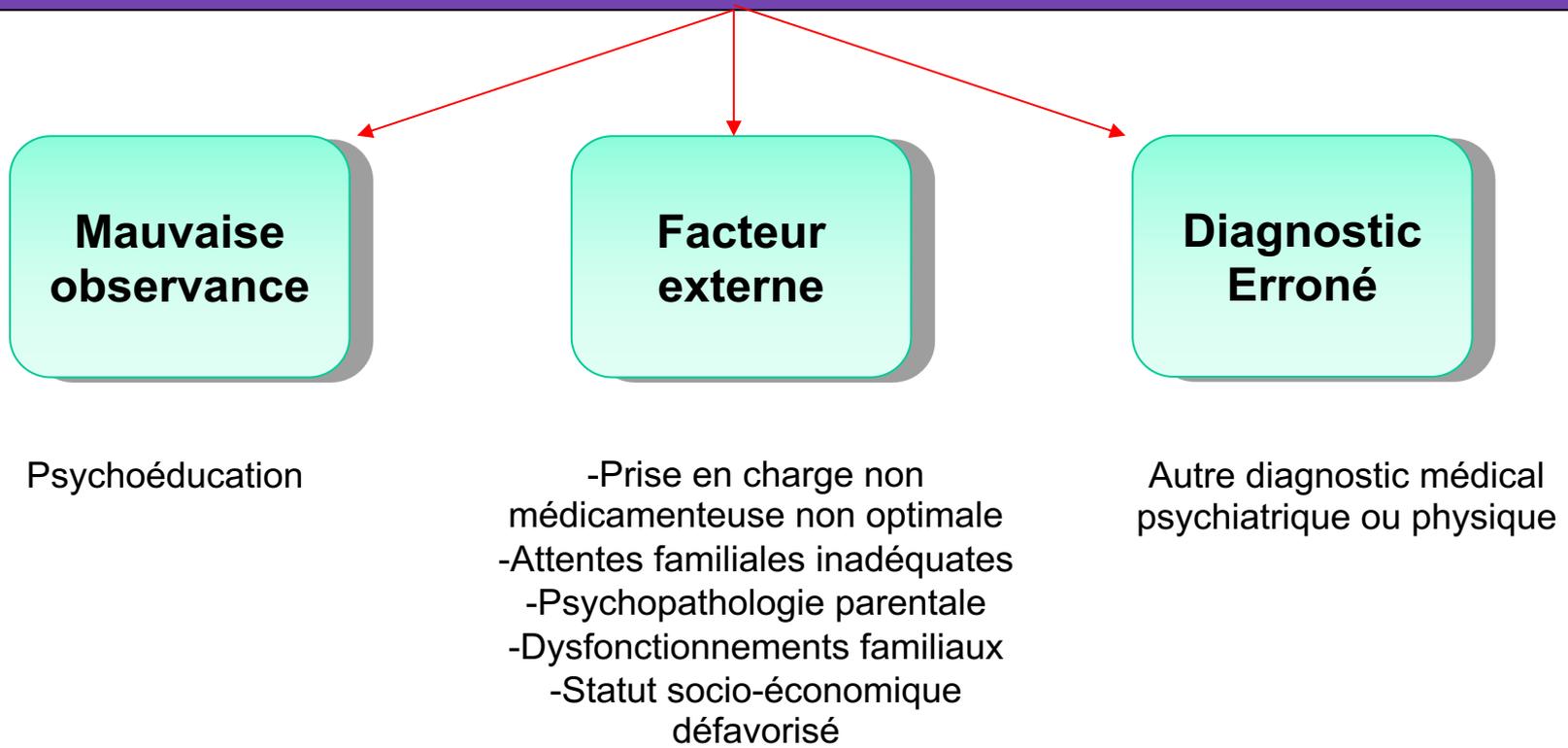
TDAH Résistant au traitement médicamenteux

Réponse insuffisante après 6 semaines ou EI non tolérables



TDAH Résistant

Réponse insuffisante après 6 semaines



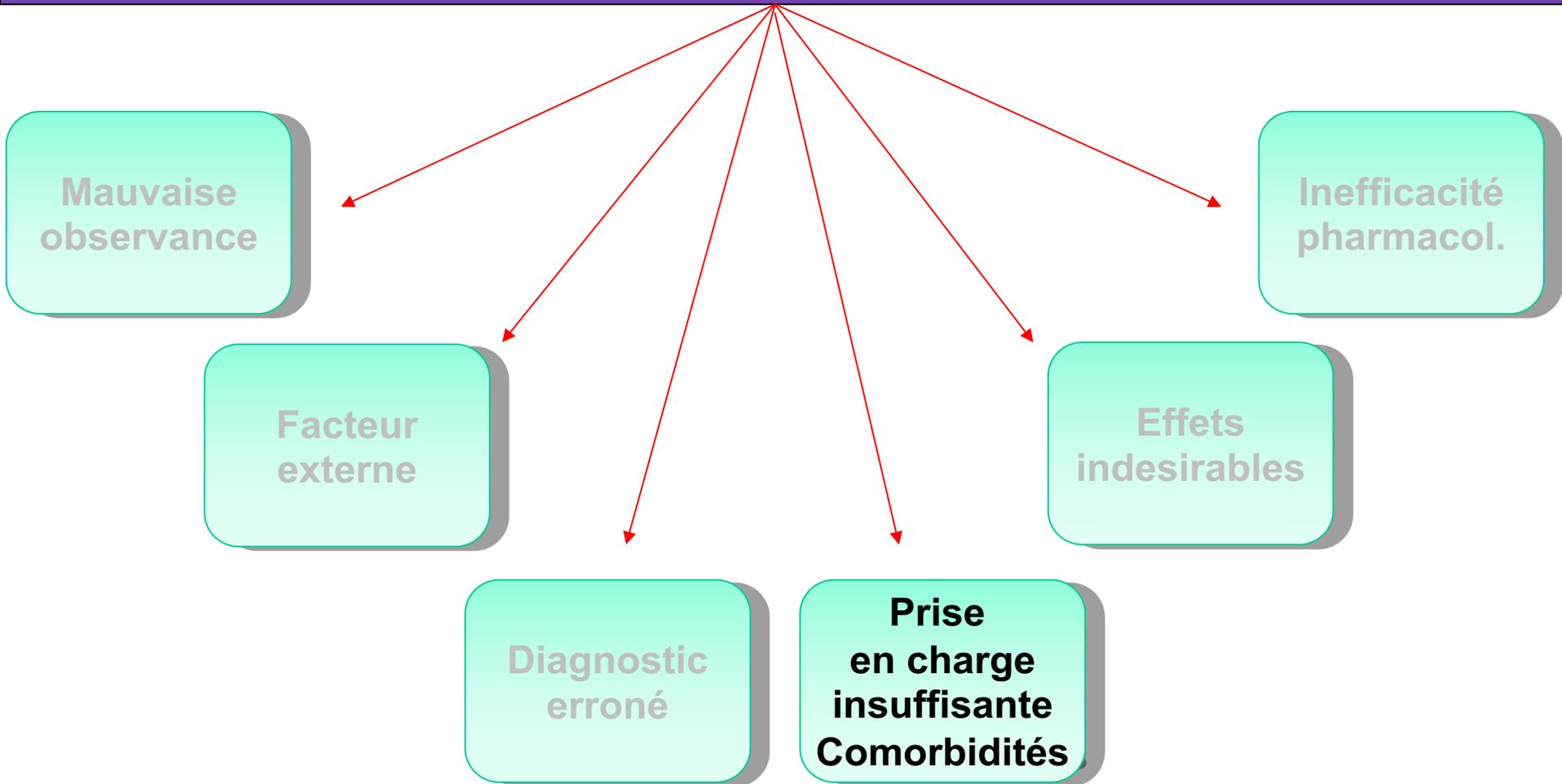
Evaluer l'**observance** → Améliorer l'observance

Evaluer **PEC non M/contexte/attentes** → Améliorer PEC/contexte, repréciser attentes

Evaluer les **diagnostics différentiels physiques/psychiatriques** → Prise en charge

TDAH Résistant

Présence d'une comorbidité non/insuffisamment traitée



Comorbidité peu sévère

Comorbidités Psychiatriques, TND, Physiques

Anxiété

Dépression

Trouble bipolaire

TOC

TOP / TC / irritabilité

Trouble usage substances

TSA

Trouble Développement Intellectuel → Importance effets indésirables (irritabilité, stéréotypies)

TSAF

Tics

→ Titration lente MPH, mi-doses (0,5 mg/kg)

→ Surveillance étroite

Atopie

Troubles sommeil

Traumatisme crânien

Epilepsie

Le traitement efficace du TDAH peut améliorer les comorbidités

→ Moduler MPH

- 1) Ajuster le dosage (augmentation ou réduction)
- 2) Combiner les formes de libération
- 3) Changer de forme galénique

Si l'anxiété persiste

→ Proposer atomoxétine

Particularité des TND

→ Efficacité moindre MPH (50%)

Les tics

→ Pas de contre-indication au MPH

→ Possible amélioration tics avec MPH

→ Si persistance tics envisager atomoxétine ou AP2G

Comorbidité plus sévère

Comorbidités
Psychiatriques,
TND, Physiques

Anxiété

Dépression

Trouble bipolaire

TOC

TOP / TC / irritabilité

Trouble usage substances

TSA

Trouble Développement Intellectuel

TSAF

Tics

Atopie

Troubles sommeil

Traumatisme crânien

Epilepsie

Traiter en priorité la comorbidité

Possibles combinaisons médicamenteuses

MPH +

1) ISRS (Fluoxétine, Sertraline)
pour anxiété, dépression, TOC

2) AP2G faible dose (Rispéridone, Aripiprazole)
pour TOP/ TC / irritabilité / TND / tics

3) Alpha2 adrénergique (Clonidine)
Formes sévères/persistantes agressivité, irritabilité

Le trouble bipolaire

→ A traiter en 1^{er} (AP2G, lithium)

Trouble usage substances

→ A traiter en 1^{er}

→ Si risque de mésusage atomoxétine

Comorbidité physique

Comorbidités Psychiatriques, TND, Physiques

Anxiété

Dépression

Trouble bipolaire

TOC

TOP / TC / irritabilité

Troubles usages substances

TSA

Trouble Développement Intellectuel

TSAF

Tics

Atopie

Troubles sommeil

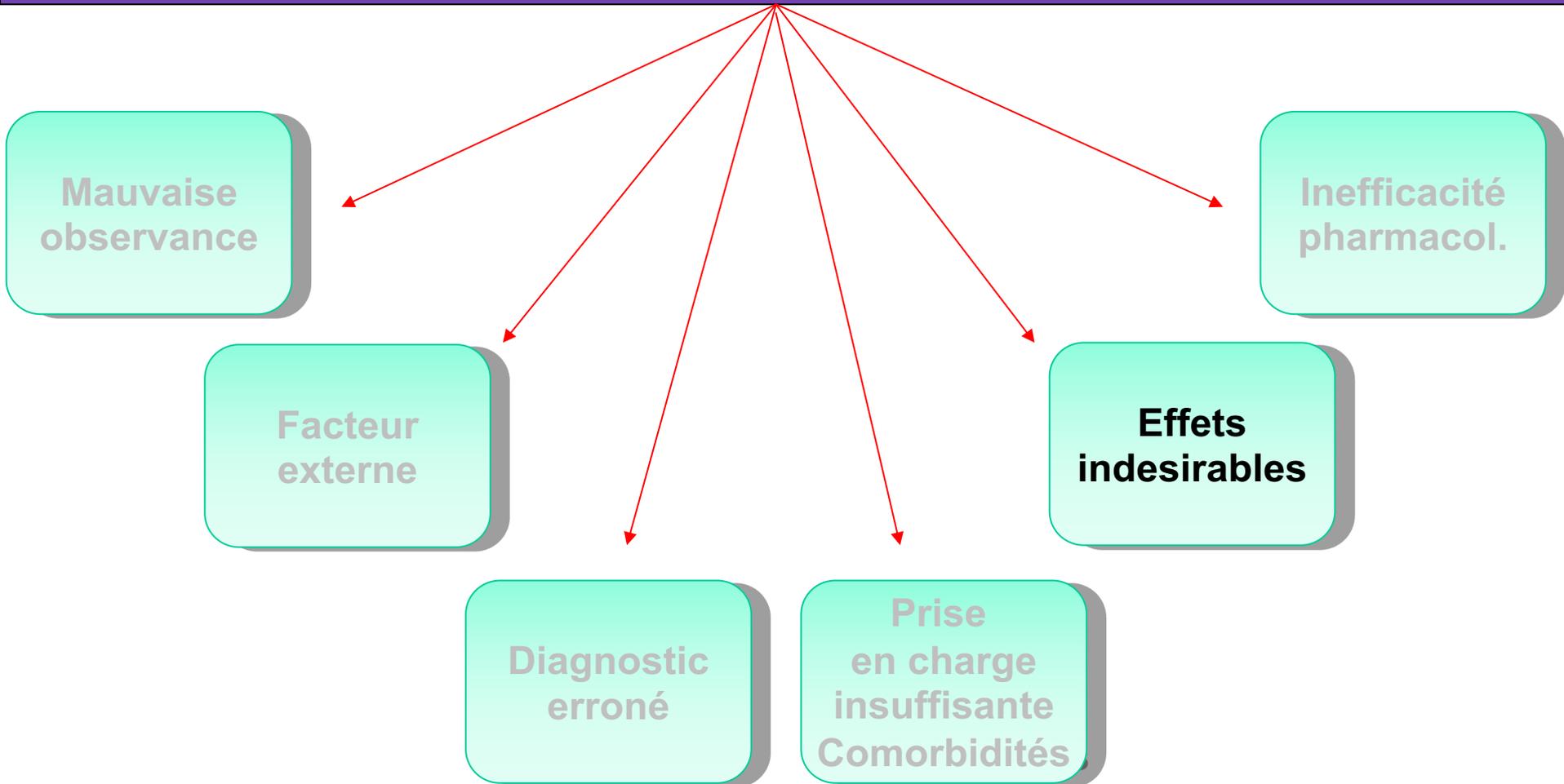
Traumatisme crânien

Epilepsie

→ **Orienter vers autre spécialiste**

TDAH Résistant

Réponse insuffisante après 6 semaines ou EI non tolérables



TDAH Résistant

Effets indésirables

Tableau 5.8 Médicaments pour le traitement du TDAH — Effets indésirables fréquents

Système ou appareil	Effets indésirables	Psychostimulants	Agents non psychostimulants	
			Atomoxétine	Agoniste alpha-2 (c.-à-d. guanfacine XR)
Appareil cardiovasculaire	Diminution de la TA et de la FC			✓
	Augmentation de la TA et de la FC	✓	✓	Lors de l'arrêt brusque
Appareil digestif et troubles alimentaires	Suppression de l'appétit	✓	✓	Incidence faible
	Constipation/diarrhée	✓	✓	✓
	Sécheresse buccale	✓	✓	✓
	Troubles GI	✓	✓	Cas de douleur abdominale supérieure signalés
	Nausées/vomissements	✓	✓	✓
Système nerveux et troubles psychiatriques	Anxiété	✓	✓ ¹	Incidence faible
	Étourdissements	✓		
	Dysphorie/irritabilité	✓	✓	Rare
	Maux de tête	✓	✓ ¹	✓
	Insomnie en début de nuit	✓	✓ ²	Incidence faible
	Somnolence		✓	✓
	Effet rebond	✓		
Tics	✓	Rares		
Autres	Diminution du poids	✓	✓	
	Dysfonction sexuelle	Rare	✓	
	Réactions cutanées	✓	✓	Incidence faible

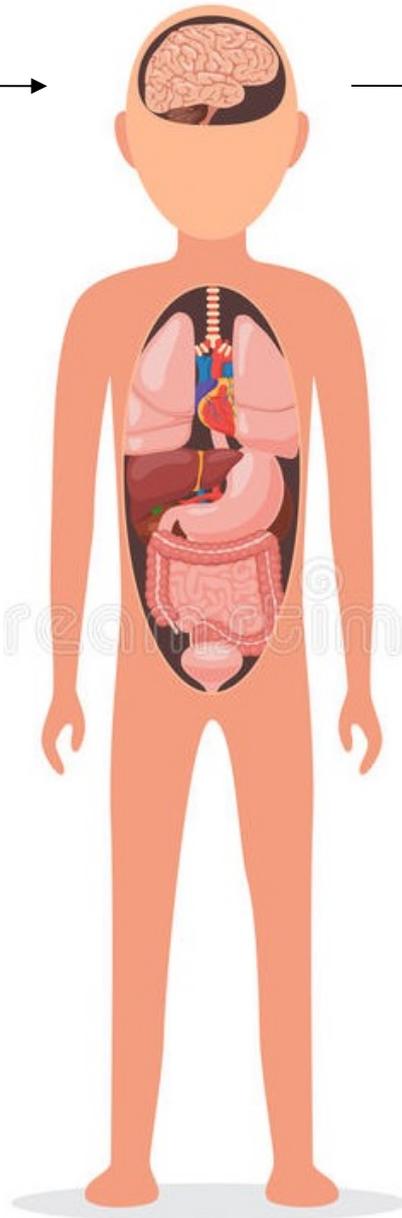
FC = fréquence cardiaque; GI = gastro-intestinal; TA = tension artérielle

→ **Bien explorer type/gravité/moment d'apparition EI**

Moduler le MPH avant de changer de classe thérapeutique

Effets indésirables et ajustements possibles

Céphalées



→ Transitoires le + souvent
Disparaissent après 15 jours

Si persistance =

- 1) Réduire puis augmenter posologie progressivement
- 2) Changement galénique
- 3) Considérer alternative

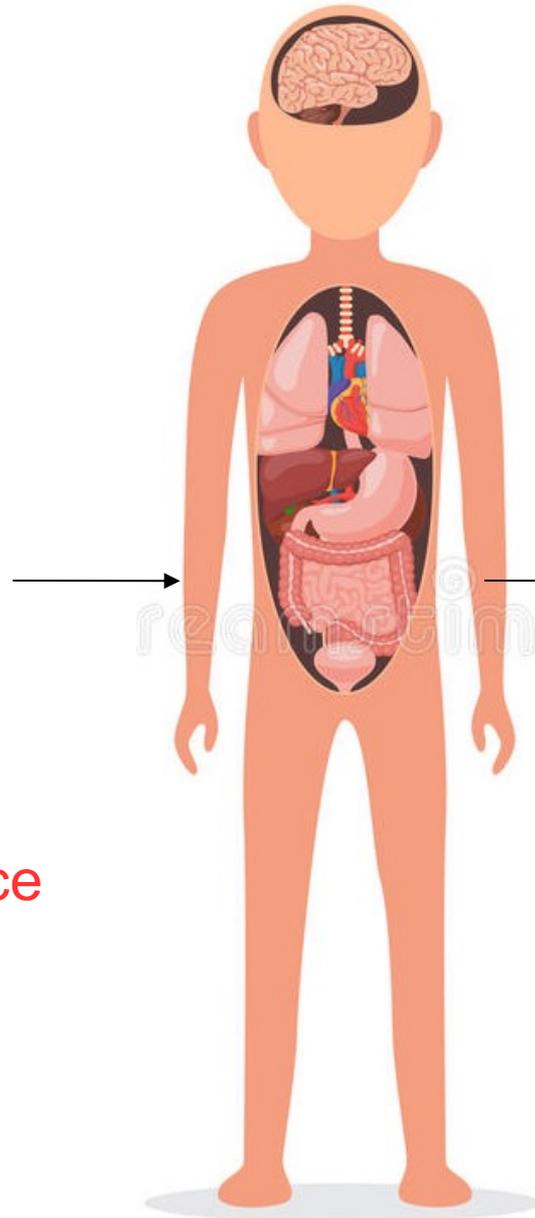
Effets indésirables et ajustements possibles

Douleurs
abdominales

Anorexie
(20-30%)

Perte de poids

Ralentissement
courbe de croissance



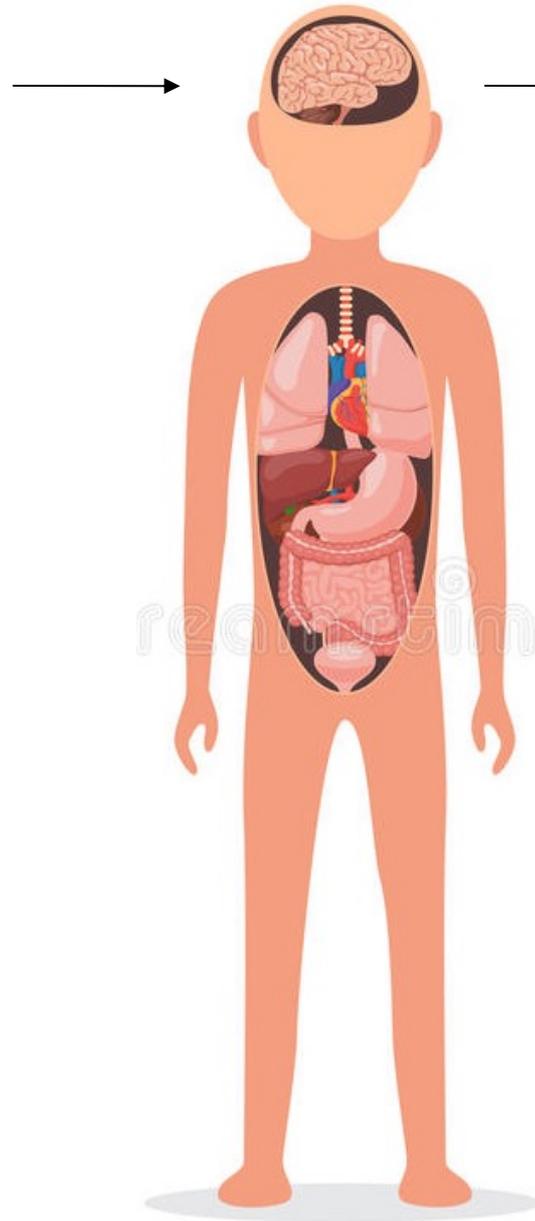
Douleurs abdominales et
anorexie transitoires
le + souvent

Si perte / stagnation de poids
=

Prise après repas
Petit déjeuner, goûter et
repas du soir copieux
Prise séquentielle
(arrêt le week-end et les
vacances)
Avis pédiatre si besoin
Considérer alternative

Effets indésirables et ajustements possibles

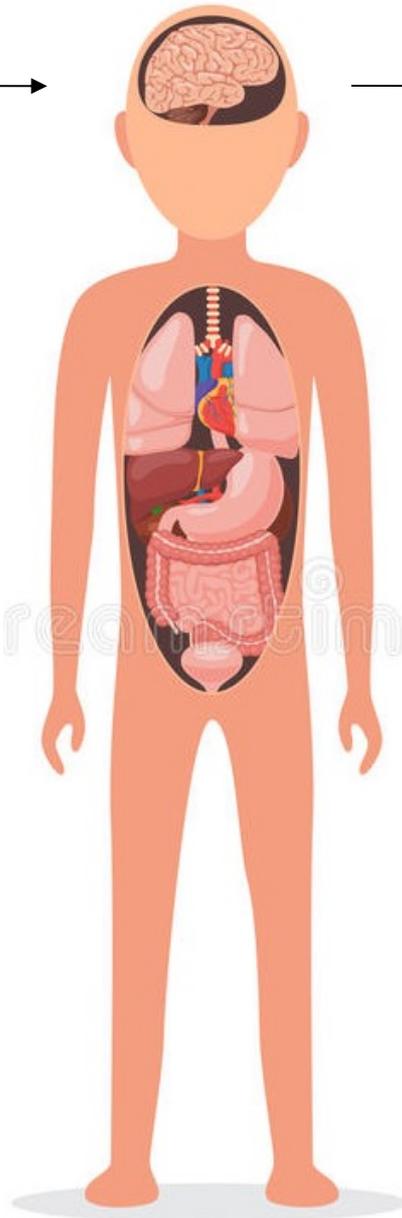
Effet rebond
(recrudescence
symptômes
en fin de dose)



- 1) Galénique + longue
- 2) Ajout forme LI l'après-midi
- 3) Forme LP matin et midi
- 4) Réduire doses
- 5) Atomoxétine

Effets indésirables et ajustements possibles

Perturbation sommeil
(e.g. Délai
endormissement
allongé)



Rq= chez certains
patients amélioration
du sommeil avec MPH

Evaluer les causes
(Apnée, SJSR, Hygiène
sommeil, effet rebond,
action médicament)

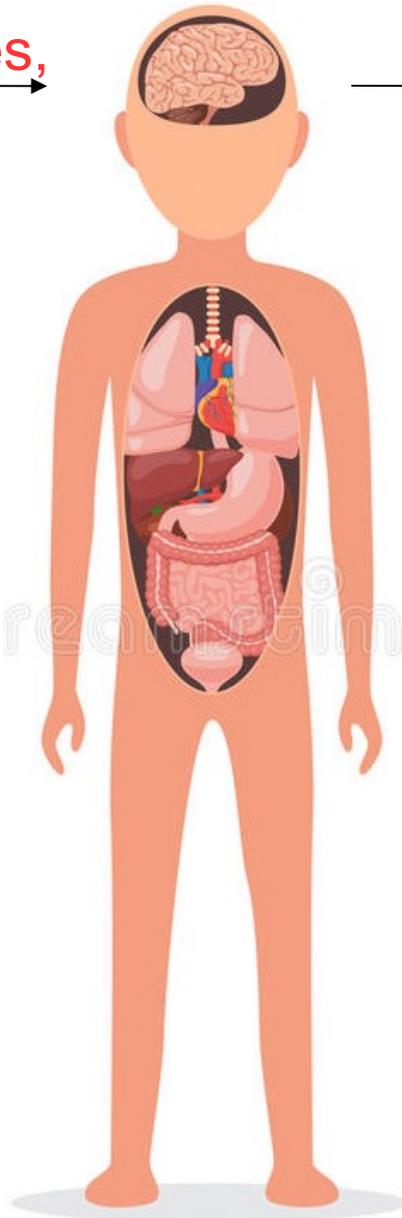
Si effet rebond =
Moduler MPH

Si action du stimulant =
Réduire doses
Galénique d'action + courte
Mélatonine
Non stimulant

Effets indésirables et ajustements possibles

Symptômes psychotiques,
(hypo)maniaques,
agitation/agressivité
extrêmes

Rare
(1% vs 0 % placebo)



Réduction ou arrêt du
traitement

Si disparition symptômes
après arrêt traitement =
Changement de classe
thérapeutique (e.g.
Atomoxétine ou Clonidine)

Si persistance symptômes
après arrêt traitement =
Reconsidérer le diagnostic
Envisager autre traitement

Prudence si histoire familiale
de troubles psychotiques

TDAH Résistant

Réponse insuffisante après 6 semaines ou EI non tolérables

Mauvaise observance

Inefficacité pharmacol.

Facteur externe

Diagnostic erroné

Causes ?

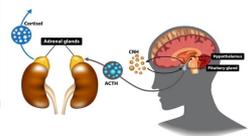


Variants génétiques
DAT1, DRD4, COMT, BDNF,
Tyrosine hydroxylase...

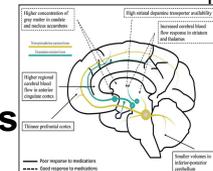
Inflammation systémique
DAT1, DRD4, COMT, BDNF,
Tyrosine hydroxylase...



Dysrégulation Axe HPA



**Anomalies SNC
Structurelles/fonctionnelles**



TDAH Résistant

Inefficacité pharmacologique

Niveau 1

TDAH avec retentissement et mesures non médicamenteuses insuffisantes

→ **Monothérapie avec MPH**

Niveau 2

Inefficacité 6 semaines

→ **Modulation du MPH**

- 1) Augmenter le dosage (1,5 mg/kg/jour)
- 2) Combinaison MPH LP + LI ou diviser prise LP en 2 fois
- 3) Changer de galénique de MPH (répondeur préférentiel)

Niveau 3

Inefficacité après essai de différentes galéniques du MPH

→ **Changer de classe thérapeutique: Atomoxétine (8-12 semaines dose optimale)**

Niveau 4

Inefficacité des niveaux précédents

→ **Clonidine + ou – MPH**

→ **Autres molécules**

En conclusion...

Nombre limité de molécules spécifiques utilisables en France

= méthylphénidate, atomoxétine

Place centrale de la prise en charge multimodale et des interventions non médicamenteuses

Intérêt des combinaisons médicamenteuses dans la prise en charge des comorbidités = ISRS, AP2G

Autres molécules à manier en dernier ressort avec précaution

= Clonidine, bupropion, imipramine, médicaments du sommeil...

Thérapies complémentaires ? = activité physique, rTMS...

Références et sites

[https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/guidelines.html`](https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/guidelines.html)

<https://www.has-sante.fr/>

<http://methylphenidate-guide.eu/fr>

<https://www.nice.org.uk/Guidance/CG72>

http://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/child/q7/fr/

