

# TDAH CHEZ L'ADULTE: TRAITER OU NE PAS TRAITER?



ANDRÉANNE DAVID ET ANDRÉLISE GOSSELIN  
UMF VERDUN

# INTRODUCTION



- Prévalence 2,5 à 5% chez l'adulte
- Seulement depuis peu, TDAH adulte = problématique existante.
- Variantes dans la population adulte :
  - moins d'impulsivité et hyperactivité, plus de déficits fonctions exécutives
- Impacts significatifs, surtout au travail, qui augmentent avec l'âge et complexité des tâches.
- Accès à:
  - moins bons emplois, difficultés relationnelles
  - salaires moins élevés
  - risque d'accidents
  - abus substances.

# INTRODUCTION



- Fréquent en médecine et urgence/soins intensifs
- 30% des étudiants en médecine croient avoir un TDAH
- Médecin de famille = les mieux placés pour dépister
- Moins de 12% des patients adultes ont réussi à obtenir des services pour leur TDAH

# INTRODUCTION



- **Critères diagnostic DSM-5:**
  - Adultes (17 ans et +) vs enfants (< 16 ans)
  - Symptômes avant l'âge de 12 ans
  - Seuil minimal du nombre de symptômes d'inattention: >5 vs >6
  - Seuil minimal du nombre de symptômes d'hyperactivité-impulsivité: >5 vs >6

# OBJECTIF



**Le méthylphénidate, la dexamphétamine et l'atomoxétine sont-ils efficaces pour le traitement du TDAH adulte??**

# MÉTHODOLOGIE



- Analyse de huit études cliniques randomisées double-insu
  - basée sur: comparaison des scores aux diverses échelles de symptômes du TDAH et aux échelles de fonctionnement entre le groupe expérimental et placebo

# MÉTHODOLOGIE



Questionnaire/échelle	Description
<b>ADHD RS IV</b>	Fréquence des symptômes du TDAH (clinicien)
<b>SDS (Sheehan Disability Scale)</b>	Impact global de la maladie (clinicien)
<b>CGI-I (Clinical Global Impression- Improvement)</b>	Impression globale des sx (clinicien)
<b>Conners observer (CARRS-O:S)</b>	Sx TDAH (d'après un ami, proche ou collègue, ou selon investigateur)
<b>ASRS (Adult Self-Report Scale)</b>	Fréquence des sx du TDAH (patient).
<b>WRAADDs (Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale)</b>	Présence des sx (clinicien)
<b>BRIEF-A (Behavior Rating Inventory of Executive Function- adulte)</b>	Mesure des fonctions exécutives chez l'adulte
<b>AAQoL (Assessment of quality of life)</b>	Évaluation de la qualité de vie

# MÉTHODOLOGIE



	<b>MPH</b>	<b>Vyvanse</b>	<b>Atomoxetine</b>
Durée	5 à 40 semaines	4 à 8 semaines	12 semaines
Population	162 sujets (Retz 2012) à 725 sujets (Huss 2014)	Total :242/482	328 sujets



# RÉSULTATS GLOBAUX



- Amélioration statistiquement significative du score pour tous les tests utilisés  $p < 0.05$  ou avec une taille de l'effet variant entre 0,28 et 0,62
- Effets secondaires vs bénéfiques:
  - Effets secondaires peu considérables entre placebo et groupe témoin, mais aucune hypothèse émise/test statistique
    - ✦ Effet secondaire le plus considérable: HTA

# RÉSULTATS



	MPH	Vyvanse	Atomoxétine
<b>Mesure de grandeur d'effet</b>	Taille de l'effet variant entre 0,28 et 0,62	Amélioration stat sign. ( $p < 0.05$ )	Amélioration stat sign. ( $p < 0.05$ ) BRIEF-A à sem. 0 et sem. 12
<b>Taux de réponse (Tx vs placebo)</b> (défini par amélioration de 30%)	Rosler : 61% vs 42% Retz : 50% vs 18% Huss : 75% vs 58% Medori : 50% vs 27%	<b>Babcock :</b> ADH-RS-IV : -7.8 vs -17.5 <b>Adler :</b> ADH-RS-IV : -14.8 et -5.5 CGI : 43.5 vs 32.1 (modérément atteint)	GEC : -19.78 vs -13.41 BI : -7.22 vs -4.47 MI : -12.55 vs -8.93
<b>Spécificités</b>	Medori (2008) : taille de l'effet ↑ avec doses croissantes (taux réponse: 50% ;18mg /36mg, 60%;72mg). Améliorations surtout la première semaine. Ginsberg : taux de réponse non évalué	Peu de différence dans les résultats entre le groupe ayant précédemment utilisé l'AMP <u>AQoL</u> : Amélioration, ∅ hypothèse	

# ANALYSE: FORCES



	MÉTHYLPHÉNIDATE	VYVANSE	ATOMOXÉTINE
FORCES	-Études rigoureuses à double insu -Tests statistiques paramétriques		
	-Mesures psychoéducatives compliance ↑ -Programme de gestion du TDAH; accroît la validité externe (Retz, Rosler)	-Médication de seconde ligne ( <i>Babcock</i> ) -Grandes variétés de tests utilisés ( <i>Adler et babcock</i> )	-Sujets perdus bien documentés

# ANALYSE: FAIBLESSES



	MÉTHYLPHÉNIDATE	VYVANSE	ATOMOXÉTINE
<b>BIAIS</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Courte durée de l'étude en général</li><li>-Réponses personnelles, compréhension des questions varie</li><li>-Critères de réponse au tx : 30% d'amélioration (vs 60% dans d'autres études)</li><li>-Conflits d'intérêt</li><li>-Validité externe : exclusion comorbidités (alors que ad 90%)</li><li>-Aucune hypothèse sur effets secondaires</li><li>-Méthode "forced titration"</li></ul>		
	<ul style="list-style-type: none"><li>-Amélioration qualité de vie? Fonctionnement?</li><li>-Perte de sujets élevée (mais similaires aux autres études chez TDAH)</li><li>-Gestion données manquantes par LOCF; réponse meilleure en début de tx?</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Taille de l'échantillon limitée</li><li>-Pas de documentation sur rx pris dans le passé</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Plusieurs sujets ont quittés l'étude</li></ul>

# CONCLUSION



- Malgré efficacité démontrée de la médication sur la réduction des symptômes du TDAH, l'impact sur les performance cognitives et le fonctionnement est moins bien démontré
- La réduction des symptômes n'est pas proportionnelle à l'amélioration de la qualité de vie

# NOTRE IMPLICATION CLINIQUE



- Penser aux autres comorbidités psychiatriques (ANXIÉTÉ (47%)!!!!)
- Effectuer test de dépistage au besoin référer en neuropsychologie
- Prioriser une approche multimodale vs débiter d'emblée méthodes pharmacologiques
  - Psychoéducation
  - Bonne hygiène de vie
  - STRATÉGIES D'ADAPTATION: Réorganisation du temps, support électronique, agenda, utiliser mode paiements automatiques

# NOTRE IMPLICATION CLINIQUE



- Si pas d'effets, utiliser traitements pharmacologiques
  - Expert CADDRA:
    - ✦ Prioriser agent de longue durée action en première intention
    - ✦ Ajuster la dose lentement, favoriser prise régulière
    - ✦ Noter l'heure de l'arrivée des effets secondaires pour décider s'il faut ajuster la prise ou encore changer de médicament

# BIBLIOGRAPHIE



- Adler, L., et al. Atomoxetine effects on executive function as measured by BRIEF-A in young adults with ADHD: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Plus one, vol 9 (numéro 8), 2014*
- Babcock, T., et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder previously treated with amphetamines: analyses from a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled titration study. *BMC psychiatry, 2012*
- Adler, L., et al. Self-report quality of life in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and executive function impairment treated with lisdexamfetamine dimesylate: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group study. *BMC psychiatry, 2013*
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5e éd. Washington : American Psychiatric Association ; 2013.
- Julien, N., et al. TDAH trucs et astuces pour les grands. *Le médecin du Québec, vol 48 (numéro 8), 2013*
- CADDRA, lignes directrices sur le TDAH, 3e édition



# BIBLIOGRAPHIE



- Advokat, C. (2010). What are the cognitive effects of stimulant medications? Emphasis on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosciences and Biobehavioral Review*; 34, 1256-1266.
- Ginsberg, Y., Arngrim, T., Gandhi, P., Chen, C.W., Kumar, V., et Huss, M (2014). Long-term (1 year) safety and efficacy of methylphenidate modified-release long-acting formulation (MPH-LA) in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a 26-week, flexible-dose, open-label extension to a 40-week, double-blind, randomised, placebo-controlled core study. *CNS Drugs*; 28(10): 951-962.
- Huss, M., Ginsberg, Y., Tvedten, T., Arngrim, T., Philipsen, A., Carter, K., Chen, C.W., et Kumar, V.(2014). Methylphenidate Hydrochloride Modified-Release in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder : A randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Advances in Therapy*; 31 : 44-65.
- Medori, R., Ramos-Quiroga, A., Casas, M., Kooij, J.J.S., Niemela, Asko, Trott, G.E., Lee, E., et Buitelaar, J. K. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*; 63 : 981-989.
- Retz, W., Rosler, M., Ose, C., Sherag, A., Alm, B., Philipsen, A., Fisher, R., Ammer, R. (2012). Multiscale assessment of treatment efficacy in adults with ADHD: a randomized placebo-controlled, multi-centre study with extended-release methylphenidate. *The World Journal of Biological Psychiatry*; 13 : 48-59.
- Rosler, M., Fisher, R., Ammer, R., Ose, C., Retz, W., (2009). A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*; 259 : 120-129.