

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

## Prescription de méthylphénidate chez l'adulte Etat actuel de la recherche et épidémiologie

Dr. med. Monika Ridinger  
Médecin-chef au ZSPD Psychiatrische Dienste Aargau

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

# Beobachter

### Höhenflug des Ritalins

Die an Schweizer Ärzte und Apotheker gelieferte Menge Methylphénidat ist von 2000 bis 2014 um 810 Prozent gestiegen.  
(Anstieg der Datenabhebung 2013)

Die 2014 gelieferte Menge entspricht der täglichen Ration von rund **100 000 Ritalin-Tabletten** à 10 mg Methylphénidat.

### Wer schluckt Ritalin?

Schweden zählt zu den besten Abnehmern von Präparaten, die Methylphenidat enthalten. Die Schweiz liegt im oberen Mittelfeld. So viele Dosen pro 100 000 Einwohner wurden 2013 täglich konsumiert.

\*Wahrd von Vergleichswerten umschriebener Wert

21. August 2015

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

## Contenu

- **Méthylphénidate**  
**Médicament ? Drogue ? Produit de substitution ?**
- TDAH et méthylphénidate
- TDAH + dépendance
- Méthylphénidate – abus / produit de substitution?
- Résumé et perspectives

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

## Prévalence du TDAH

- Prévalence chez l'enfant : env. **5 %** (Polanczyk et al., 2014)
- Persistance : (Barkley, 1997 ; Wilens, 2006)
  - 80 % à l'adolescence, 60 % à l'âge adulte
- Prévalence chez l'adulte :
  - Dans le monde env. **2.5 %** (Simon et al., 2009)
  - Suisse **4 %** (Estévez et al., 2014 ; recrues ; n>5650)
  - Allemagne **3,1 %** (Fayyad et al., 2007) **4,7 %** (DeZwaan et al., 2011)
  - USA **4 %** (Kessler et al., 2006)
  - Pays-Bas **1-2,5 %** (Kooij et al., 2005)
  - **Décroissant avec l'âge** : >55 ans **1-2,8 %** (Torgersen et al., 2016)
- **80 % de comorbidité** (Wilens et al., 2002 ; Edel et al., 2003 ; Biederman et al., 2004 ; Fallgatter et al., 2009)
  - Troubles axe 1 + TDAH : **46 %** (National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) (Kessler et al., 2005 ; 2006)

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

## Prévalence TDAH → dépendances

- Etudes représentatives aux USA (Kessler et al., 2006)
  - Dépendance sans TDAH **5.6 %**
  - **Dépendance avec TDAH 15,2 %**
- Risque de développer une addiction en cas de TDAH
  - Dépendance à l'alcool, env. **3 fois plus élevé**
  - Dépendance à une substance, env. **8 fois plus élevé**
  - Dépendance au tabac, env. **9 fois plus élevé** (n=1071 ; 16,4 ans) (Groenman et al., 2013)

PDAG  
Psychiatrische Dienste  
Aargau AG

Epidemiol. Psychiatr. Sci. 2016 Jun;25(3):255-66. doi: 10.1017/S2045796015000360. Epub 2015 May 20.

### Adult attention-deficit/hyperactivity disorder and its association with substance use and substance use disorders in young men.

Estévez N<sup>1</sup>, Dery M<sup>1</sup>, Eich-Hochstetler D<sup>2</sup>, Foster S<sup>3</sup>, Gonal G<sup>3</sup>, Mohler-Kubo M<sup>1</sup>

\* Author information

**Abstract**

**BACKGROUND:** Functional and mental health impairments that adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) experience may be exacerbated by regular substance use and co-morbidity with substance use disorders (SUD). This may be especially true during young adulthood, which represents a critical stage of life associated with increased substance use and associated problems. However, previous studies investigating the association between ADHD and substance use and SUD have demonstrated inconsistent results, probably due to methodological limitations (e.g., small and non-representative samples). Thus, the relationship of ADHD with substance use and related disorders remains unclear. The aim of the present study was to examine the association between ADHD and both the use of licit and illicit substances and the presence of SUD in a large, representative sample of young men.

**METHOD:** The sample included 5277 Swiss men (mean age 20 ± 1.23 years) who participated in the Cohort Study on Substance Use Risk Factors (C-SURF). ADHD was assessed using the adult ADHD Self-Report Screener (ASRS). The association between ADHD and substance use and SUD was assessed for alcohol, nicotine, cannabis and other illicit drugs, while controlling for socio-demographic variables and co-morbid psychiatric disorders (i.e., major depression (MD) and anti-social personality disorder (ASPD)).

**RESULTS:** Men with ADHD were more likely to report having used nicotine, cannabis and other illicit drugs at some time in their life, but not alcohol. ADHD was positively associated with early initiation of alcohol, nicotine and cannabis use, the risky use of these substances, and the presence of alcohol use disorders, and nicotine and cannabis dependence. Additionally, our analyses revealed that these patterns are also highly associated with ASPD. After adjusting for this disorder, the association between ADHD and licit and illicit substance use and the presence of SUDs was reduced, but remained significant.

**CONCLUSIONS:** Our findings suggest that adult ADHD is significantly associated with a propensity to experiment with licit and illicit substances, especially at earlier ages, to exhibit risky substance use patterns, and to subsequently develop SUDs. Preventive strategies that include early intervention and addressing co-morbidity with ASPD may be crucial to reducing substance use and the development of pathological substance use patterns in young men affected by ADHD and, thus, helping to prevent further illness burden later in life.

Schweizer Rekruten

### Substance use in Young Swiss men n=5677



Substances	TDAH -	TDAH +
<b>Alcool</b>		*p<.05; **p<.00
Usage à risque	46,2 %	57,1 %*
Dépendance	38,8 %	59,2 %**
<b>Nicotine</b>		
Usage à risque	20,5 %	33,3 %**
<b>Cannabis</b>		
Usage à risque	9,0 %	21,1 %**
Dépendance	8,1 %	23,5 %**

Estévez et al., 2016

### Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria.

van de Glind G<sup>1</sup>, Konstenius M<sup>2</sup>, Koeter MW<sup>3</sup>, van Emmerik-van Oortmerssen K<sup>4</sup>, Carpenter P<sup>5</sup>, Kaye S<sup>6</sup>, Depgenhart L<sup>7</sup>, Skulle A<sup>8</sup>, Franck J<sup>9</sup>, Bu ET<sup>10</sup>, Moggi F<sup>10</sup>, Verspreet S<sup>10</sup>, Demetrovics Z<sup>11</sup>, Kapitány-Fóvényi M<sup>12</sup>, Falséas M<sup>13</sup>, Auriantombe M<sup>13</sup>, Schillingner A<sup>14</sup>, Meller M<sup>14</sup>, Johnson B<sup>15</sup>, Faraone SV<sup>16</sup>, Ramos-Quiroga JA<sup>16</sup>, Casas M<sup>16</sup>, Allison S<sup>17</sup>, Garnuthers S<sup>17</sup>, Schoevers RA<sup>18</sup>, Walhed S<sup>19</sup>, Barta C<sup>20</sup>, Alteman P<sup>21</sup>, Levin FR<sup>22</sup>, van den Brink W<sup>1</sup>; IASP Research Group.

Collaborators (14)  
Author information

**Abstract**  
**BACKGROUND:** Available studies vary in their estimated prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in substance use disorder (SUD) patients, ranging from 2.35-39%. A better understanding of the possible reasons for this variability and the effect of the change from DSM-IV to DSM-5 is needed.  
**METHODS:** A two stage international multi-center, cross-sectional study in 10 countries, among 3558 inpatient and outpatient addiction treatment centers for alcohol and/or drug use disorder patients. A total of 3558 treatment seeking SUD patients were screened for adult ADHD. A subsample of 1276 subjects, both screen positive and screen negative patients, participated in a structured diagnostic interview.  
**RESULTS:** Prevalence of DSM-IV and DSM-5 adult ADHD varied for DSM-IV from 5.4% (CI 95%: 2.4-8.3) for Hungary to 31.3% (CI 95%:25.2-37.5) for Norway and for DSM-5 from 7.6% (CI 95%: 4.1-11.1) for Hungary to 32.6% (CI 95%: 26.4-38.8) for Norway. Using the same assessment procedures in all countries and centers resulted in substantial reduction of the variability in the prevalence of adult ADHD reported in previous studies among SUD patients (2-83%–5.4-31.3%). The remaining variability was partly explained by primary substance of abuse and by country (Nordic versus non-Nordic countries). Prevalence estimates for DSM-5 were slightly higher than for DSM-IV.  
**CONCLUSIONS:** Given the generally high prevalence of adult ADHD, all treatment seeking SUD patients should be screened and, after a confirmed diagnosis, treated for ADHD since the literature indicates poor prognoses of SUD in treatment seeking SUD patients with ADHD.

### Prévalence du TDAH Comparaison par pays / DSM-IV → DSM-5



Table 2  
Prevalence of childhood (retrospective) and adult (current) ADHD and ADHD-NOS according to DSM-IV criteria and to DSM-5 criteria

	France (n = 157)	Hungary (n = 226)	Netherlands (n = 129)	Norway (n = 228)	Spain (n = 222)	Sweden (n = 148)	Switzerland (n = 134)	Range (N = 3276)
Childhood ADHD DSM-IV % (CI 95%)	21.3 (14.9-27.7)	12.9 (8.6-17.3)	15.0 (8.9-21.2)	41.0 (34.5-47.5)	10.6 (6.5-14.6)	27.7 (20.9-34.5)	15.1 (9.4-20.8)	10.6-41.0
Childhood ADHD DSM-5	23.2	12.9	15.0	42.3	13.0	29.1	15.6	12.9-42.3
Age of onset <12% (CI 95%)	16.6-29.8	8.6-17.3	8.9-21.2	35.7-48.8	8.5-17.4	22.2-36.0	9.8-21.3	
Adult ADHD DSM-IV % (CI 95%)	11.2 (6.3-16.2)	5.4 (2.4-8.3)	10.1 (4.9-15.3)	31.3 (25.2-37.5)	9.2 (5.4-13.0)	19.7 (13.7-25.7)	8.1 (2.3-9.9)	5.4-31.3
Adult ADHD DSM-5 % (CI 95%)	16.2 (10.5-22.0)	7.6 (4.1-11.1)	11.8 (6.2-17.3)	32.6 (26.4-38.8)	10.6 (6.6-14.7)	22.4 (16.1-28.7)	11.7 (3.5-12.0)	7.6-32.6
Age of onset <12 and 4 symptoms 59% (CI 95%)	16.9 (11.0-22.7)	8.9 (5.2-12.7)	12.3 (6.7-18.0)	34.5 (28.2-40.7)	10.6 (6.6-14.7)	22.4 (16.1-28.7)	8.2 (3.9-12.5)	8.2-34.5

<sup>a</sup> Prerequisite: Diagnosed Childhood ADHD based on CAADD retrospective diagnosis; DSM-IV criteria for Childhood ADHD.  
<sup>b</sup> Prerequisite: Diagnosed Childhood ADHD based on CAADD retrospective diagnosis; DSM-5: adjusted age of onset <12 criterion for childhood.

### Prévalence du TDAH chez les personnes dépendantes



Prevalence of ADHD (DSM-IV).

	Inpatients alcohol (n=339) <sup>a</sup> , weighted data			Inpatients drugs (n=109) <sup>a</sup> , weighted data					
	Childhood DSM-IV Prevalence	95% CI <sup>b</sup>	Adult ADHD DSM-IV Prevalence	95% CI <sup>b</sup>	Childhood DSM-IV Prevalence	95% CI <sup>b</sup>	Adult ADHD DSM-IV Prevalence	95% CI <sup>b</sup>	
Hungary (169 <sup>b</sup> )	12%	7-18	5%	02-10	Hungary (57 <sup>b</sup> )	16%	8-28	5%	1-15
Norway (24 <sup>b</sup> )	43%	23-64	27%	08-44	Norway (52 <sup>b</sup> )	57%	42-71	52%	37-66
Switzerland (146 <sup>b</sup> )	15%	09-21	15%	02-10					
-All countries <sup>c</sup>	15%	12-20	6%	4-10	-All countries <sup>c</sup>	35%	26-44	27%	19-36
-Without Nordic <sup>d</sup>	13%	10-17	5%	3-8					
-Only Nordic	43%	23-64	22%	8-44					
Observed range					Observed range				
-All countries	12-43%		5-22%		-All countries	16-57%		5-52%	
-Without Nordic	12-15%		5.1-5.4%						
-Only Nordic	n.a. <sup>d</sup>		n.a. <sup>d</sup>						
Effect country <sup>e</sup>					Effect country <sup>e</sup>				
-All countries Wald(2): (p)	16.67 (<.001)		8.00 (.018)		-All countries Wald(1): (p)	10.58 (.001)		14.13 (<.001)	
-Without Nordic Wald(1): (p)	.024 (.878)		.585 (.444)						
-Only Nordic	n.a. <sup>d</sup>		n.a. <sup>d</sup>						

<sup>a</sup> Inpatients alcohol (n=339) and inpatients drugs (n=109), weighted data.  
<sup>b</sup> Presented in the non-weighted n.

### Critères WURS du TDAH à l'âge adulte



Table 1 : Critères WURS du TDAH à l'âge adulte [après 18 ans]	
Trouble de l'attention	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapacité à se concentrer sur une conversation</li> <li>Distraction accrue</li> <li>Oublis</li> </ul>
Hyperactivité motrice - agitation intérieure	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapacité à se détendre</li> <li>Incapacité à effectuer des activités assises sur une longue durée</li> <li>Dysphorie en cas d'inactivité</li> <li>Sauts d'humeur</li> </ul>
Sensibilité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etats d'abattement de courte durée, souvent de quelques heures uniquement</li> </ul>
Comportement désorganisé	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manque de planification et d'organisation des activités</li> <li>Tâches souvent repoussées ou inachevées</li> </ul>
Contrôle des affects	<ul style="list-style-type: none"> <li>Irritabilité accrue, souvent pour un rien</li> <li>Baisse de la tolérance à la frustration et brefs éclats de colère</li> </ul>
Impulsivité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tendance à couper la parole</li> <li>Impatience</li> <li>Décisions hâtives</li> <li>Achats spontanés</li> </ul>
Réactivité émotionnelle excessive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapacité à réprimer les actions impulsives</li> <li>Incapacité à gérer adéquatement les situations de stress au quotidien</li> <li>Sentiment d'être submergé</li> </ul>

**Atteinte de la capacité de régulation des affects**  
**Instabilité émotionnelle accrue**  
**Manque de tolérance au stress**

### Guide pour le diagnostic du TDAH à l'âge adulte



- Les symptômes doivent être présents depuis l'enfance, le cas échéant **évaluation rétrospective**
- Diagnostic axe I selon CIM-10/DSM-5 (cave : symptôme de sevrage)
- Symptômes actuels et évolution (école, vie professionnelle, contacts sociaux, etc.)
- Tests psychologiques, questionnaires (WURS, CAARS, ASRS v1-1, TDAH-DC, fonctions exécutives, etc.)
- Anamnèse indirecte, si possible
- Prise en compte d'autres troubles psychiques**
- Troubles somatiques susceptibles d'influencer la symptomatologie, p. ex. troubles de la thyroïde, crises convulsives, traumatisme crânio-cérébral
- Médicaments (p. ex. corticoïdes, sympathomimétiques, hormones thyroïdiennes)

(guide tiré de : Ebert et al., 2003; Kooij et al., 2010)

### Traitement par stimulants du TDAH à l'âge adulte

PDAG  
Psychiatrie Dorothea  
Kunig AG

- Recommandation claire en cas de TDAH à l'âge adulte
  - Méta-analyse (19 études depuis 1979) : **stimulants > placebo/non-stimulants en cas de TDAH** (Faraone et al., 2010; Retz et al., 2011)
- En cas de TDAH combiné à une dépendance, controversé
  - Revue (13 études) : **amélioration des symptômes de TDAH ; pas d'effet significatif sur la consommation et la rétention** (Cunill et al., 2015; Wilens et al., 2012)
- Evaluation
  - Potentiel de dépendance (Clemow et al., 2014)
  - Adhésion / taux de rétention
  - Risque d'intoxications / interactions

→ **Consensus : évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque** (Perez de los Cobos et al., 2014)

### Stimulants utilisés pour traiter un TDAH à l'âge adulte

PDAG  
Psychiatrie Dorothea  
Kunig AG

Médicament		Effet : début – tmax – fin	Adultes/ Autres	Dose / lim.
Ritalin cpr 10 mg	Méthylphénidate	15 min – 2 h – 4 h	Non / narcolepsie	Max. 60mg
Ritalin LA caps 10, 20, 30 mg	Méthylphénidate	30 min – 2 h/6 h – 8 h	Non / narcolepsie	Max. 60mg
Ritalin SR cpr ret 20 mg	Méthylphénidate	1 h – 3 h – 8 h	Non / narcolepsie	Max. 60mg
Concerta cpr 18, 27, 36, 54 mg	OROS-MPH	30 min – 2 h/7 h – 12 h	Oui, -65 ans	Max. 72mg / *
Focalin XR caps ret 5, 10, 15, 20 mg	Dexméthylphénidate	15 min – 1,5 h /5,5 h – 12 h	Oui	Max. 20mg / *
Elvanse	Lisdexamphétamine	30 min – 3,5 h – 12 h	Oui, -55 ans	Max. 70mg / **

### Approches thérapeutiques

PDAG  
Psychiatrie Dorothea  
Kunig AG

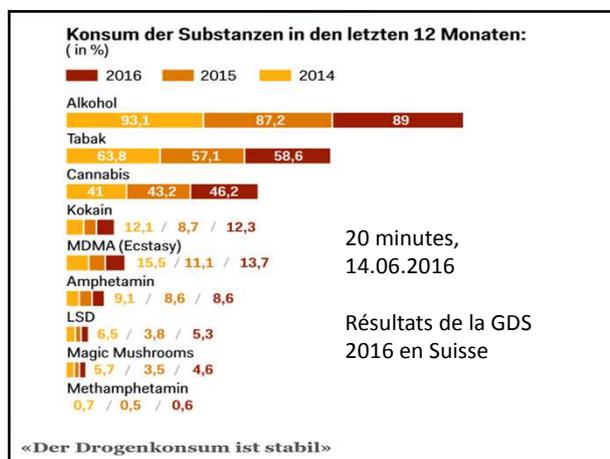
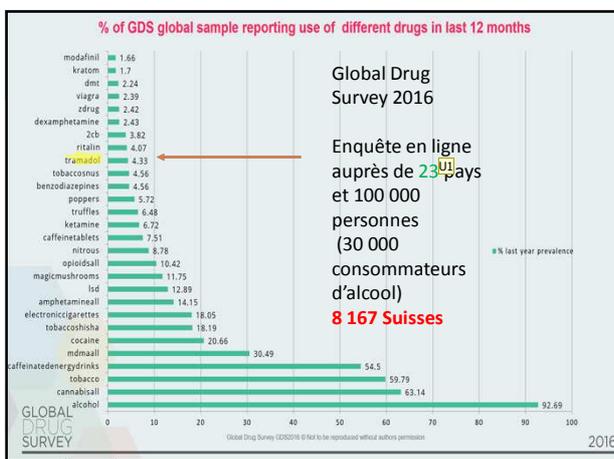
- Psycho-éducation** (Vidal et al., 2013)
- Symptômes cibles, si présents
  - Inhibition du comportement impulsif**, cave : la médication améliore seulement la CAPACITE → augmentation de la durée d'attention (Philipsen et al., 2014)
  - Régulation des tensions**, p. ex. entraînement de certaines aptitudes (Solanto et al., 2010; Emilsson et al., 2011, Safren et al., 2010)
  - Capacité à différer la récompense** → prévention de la rechute, approches basées sur la pleine conscience (Mitchell et al., 2013)
  - Intégration de procédures thérapeutiques pour traiter la comorbidité
- Méthodes de neurofeedback** → activités cérébrales en temps réel (p. ex. IRMf, EEG) pour améliorer l'**autocontrôle** (Maver et al., 2015)

### Méthylphénidate : médicament vs. augmentation des performances

PDAG  
Psychiatrie Dorothea  
Kunig AG

Amélioration des fonctions suivantes

- Performances de la mémoire**
  - Consolidation à long terme ++, court terme + (Repantis et al., 2010 ; méta-analyse)
  - Apprentissage verbal ++, apprentissage visuel ± (Linszen et al., 2014 ; revue)
- Contrôle de l'impulsivité +**, traitement des signaux + (Ilieva et al., 2015)
- Attention ±** (Repantis et al., 2010)
- Motivation (+), émotivité (+)** (Volkow et al., 2014 ; données insuffisantes)



## Diapositive 15

---

**U2** Belohnungssass. Verhalten --> vollständiges Wort?  
User; 21.09.2016

## Diapositive 17

---

**U1** über 50 ?  
[http://www.globaldrugsurvey.com/archive/GDS2016/index\\_closed.php](http://www.globaldrugsurvey.com/archive/GDS2016/index_closed.php)  
User; 21.09.2016

Abus de méthylphénidate				
Etude	Pays	Epidémiologie Méthode	Abus de MPH	Autres caractéristiques
Gahr et al., 2014 Psych Res	Allemagne	1993-2012; n=1190 (ADV e.V.)	2 %	29 ans, sex. masc. : 78 %, dose : 111 ± 127mg
Maier et al., 2013 PLoS One	Suisse	étud. n=6275;		NE : EtOH 5.6 %, sédatifs 2,7 %, THC 2.5 %, β- bloquants 1.2 %, AMP 0,4 %
Peles et al., 2015 J Sub Abuse Treat	Tel Aviv Las Vegas	Méthadone, n=496	LV : 0 TA : 14,7 %	Facteurs de risque : école, benzo/cocaïne +, TDAH +

**Nonmedical Stimulant Use in College Students: Association With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Other Disorders**

Timothy Wilens, MD; Courtney Zulauf, BA; MaryKate Martelon, MPH; Nicholas R. Morrison, MS; Andrew Simon, MS; Nicholas W. Carrellas, BA; Amy Yule, MD; and Rayce Anselmo, PsyD

J Clin Psychiatry. 2016;77(7):940-947.  
DOI:10.1097/JCP.0000000000000909

PDAG Psychiatrie Dienste Aargau AG

Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI  
Office fédéral de la santé publique OFSP

# spectra

Prévention et promotion de la santé

16.02.2015

## Les abus de Ritaline et le neuroenhancement sont peu fréquents

Ritaline/médicaments améliorant les performances. En Suisse, l'utilisation thérapeutique de médicaments contenant du méthylphénidate, tels que la Ritaline, se conforme largement aux prescriptions médicales. Concernant l'utilisation abusive de médicaments soumis à prescription pour l'amélioration des performances physiques et intellectuelles (neuroenhancement), il n'y a pas lieu non plus d'envisager un renforcement de la réglementation. C'est ce que révèle un rapport commandé à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) par le Conseil fédéral.

Substance Abuse and Rehabilitation

Dovepress

REVIEW

### Clinical potential of methylphenidate in the treatment of cocaine addiction: a review of the current evidence

This article was published in the following Dove Press journal:  
Substance Abuse and Rehabilitation  
17 June 2015  
Number of times this article has been viewed

Kenneth M Dürsteler<sup>1,2</sup>  
Eva-Maria Berger<sup>1</sup>  
Johannes Strasser<sup>1</sup>  
Carlo Caffux<sup>1</sup>  
Jochen Mutschler<sup>2</sup>  
Marcus Herdener<sup>2</sup>  
Marc Vogel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center for Addictive Disorders, Psychiatric University Clinics Basel, Basel, Switzerland; <sup>2</sup>Center for Addictive Disorders, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Psychiatric Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland

**Background:** Cocaine use continues to be a public health problem, yet there is no proven effective pharmacotherapy for cocaine dependence. A promising approach to treating cocaine dependence may be agonist replacement therapy, which is already used effectively in the treatment of opioid and tobacco dependence. The replacement approach for cocaine dependence posits that administration of a long-acting stimulant medication should normalize the neurochemical and behavioral perturbations resulting from chronic cocaine use. One potential medication to be substituted for cocaine is methylphenidate (MPH), as this stimulant possesses pharmacohistorical properties similar to those of cocaine.

**Aims:** To provide a qualitative review addressing the rationale for the use of MPH as a cocaine substitute and its clinical potential in the treatment of cocaine dependence.

**Methods:** We searched MEDLINE for clinical studies using MPH in patients with cocaine abuse/dependence and screened the bibliographies of the articles found for pertinent literature.

**Results:** MPH, like cocaine, increases synaptic dopamine by inhibiting dopamine reuptake. The discriminative properties, reinforcing potential, and subjective effects of MPH and cocaine are almost identical and, importantly, MPH has been found to substitute for cocaine in animals and human volunteers under laboratory conditions. When taken orally in therapeutic doses, its abuse liability, however, appears low, which is especially true for extended-release MPH preparations. Though there are promising data in the literature, mostly from case reports and open-label studies, the results of randomized controlled trials have been disappointing so far and do not corroborate the use of MPH as a substitute for cocaine dependence in patients without attention deficit/hyperactivity disorder.

**Conclusions:** Clinical studies evaluating MPH substitution for cocaine dependence have provided inconsistent findings. However, the negative findings may be explained by specific study characteristics, among them being duration of treatment, or sample size. This needs to be considered when discussing the potential of MPH as a replacement therapy for cocaine dependence. Finally, based on the results, we suggest possible directions for future research.

**Keywords:** agonist replacement, dependence, substitution.

PDAG Psychiatrie Dienste Aargau AG

## Résumé et perspectives

- Les prescriptions de Ritaline (méthylphénidate) ont **augmenté** au cours des dernières années.
- Le méthylphénidate** est le médicament de **premier choix** dans le traitement du **TDAH**.
- Les diagnostics et les traitements du **TDAH a l'âge adulte** ont augmenté.
- Le TDAH s'accompagne souvent d'une addiction**
  - En cas de comorbidité, une **évaluation soignée du rapport bénéfique/risque** lié à l'utilisation de MPH doit être effectuée.
  - Les traitements sont **individuels** et « **intégrés** ».
- Les abus de méthylphénidate et les « **neuroenhancement** » sont **d'importance secondaire**.
- Hormis l'indication pour le TDAH, les méthylphénidates suscitent une controverse : **traitement de substitution à la drogue** éventuellement chez les dépendants à la cocaïne ou aux opioïdes avec **TDAH**

PDAG Psychiatrie Dienste Aargau AG

## Prescription de méthylphénidate chez l'adulte en traitement pour une addiction

Dr. med. Monika Ridinger  
Médecin-chef ZSP Psychiatrie Dienste Aargau

PDAG Psychiatrie Dienste Aargau AG

## Contextes de la consultation et de la thérapie

- Symptomatologie TDAH, « entrée » dans le contexte de la consultation et de la thérapie
- Si pas encore d'addiction : **mesures préventives**
  - Psychoéducation
  - Utilisation responsable des drogues
  - Effet de modèle
  - Pharmacothérapie et psychothérapie de la symptomatologie du TDAH
- En cas d'**usage nocif**
  - Objectif : contrôler la consommation, discuter des périodes d'abstinence
  - Traitement adéquat des symptômes de TDAH (réduire le risque d'« automédication »)
- En cas de syndrome de dépendance
  - Dépendance ET TDAH (indépendants et en alternance)**
  - Traitement de sevrage, traitement de désaccoutumance
  - Traitement adéquat des symptômes de TDAH (amélioration du pronostic d'addiction), traitement de l'addiction parallèle/intégrée

## Pharmacothérapie restreinte TDAH à l'âge adulte I



- **Méthylphénidate (1<sup>er</sup> choix)**
- Autorisé : **Focalin® ret.** (dexméthylphénidate) : 50 % de libération après 4 heures, poursuite de la libération retardée jusqu'à 7 heures ; administration répétée souvent nécessaire (Setyawan et al., 2013)
- Effet indépendants de la substance : tabac + amphétamine : « craving », consommation de substances, taux de rechute ↓ (Konstenius et al., 2014; Berlin et al., 2012; Dürsteler et al., 2015)
- **Concerta® (MPH forme OROS) : recommandation scientifique en cas de TDAH combiné à une addiction (Katzman et al., 2014)**
- Ritaline® non autorisé
- **Lisdexamphétamine (choix 1b)**
- Autorisé : **Elvanse®**, Prodrug. (Castells et al., 2011 ; Cochrane-Analyse); Autorisé aux USA : « binge eating » (Citrome, 2015)

## Pharmacothérapie TDAH à l'âge adulte II



### • Atomoxétine (2<sup>e</sup> choix)

- Autorisé : **Strattera®** :
- Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, blocage des récepteurs → canaux calciques → neuroplasticité → connexions synaptiques ↑ → apprentissage et mémoire
- Métabolisation par les cytochromes P450 2D6 : tenir compte du polymorphisme génétique → métaboliseurs lents (7 %) ; **cave : association avec ISRS**
- Chez l'enfant, association à des stimulants efficace dans les cas difficiles ; non attesté à l'âge adulte (Treuer et al., 2013)

**Cave : association à l'alcool**

## Nouveaux-venus en pharmacologie



- **Guanfacine (Intuniv®)**
- USA : médicament autorisé depuis 2009 chez l'enfant et l'adulte et pouvant être associé à des stimulants
- Allemagne : autorisé depuis janvier 2016 chez les enfants/adolescents
- Agoniste sélectif des récepteurs alpha2A-adrénergiques
- Modulation postsynaptique. Transmission noradrénergique
- Modulation de la neuroplasticité synaptique, en particulier PFC → amélioration de l'impulsivité, de l'attention, de la mémoire, de l'humeur (Martinez-Raga et al., 2015)
- Dosage : **1 – 7 mg**, tmax : 5 h, t<sub>1/2</sub> : 18 h
- Effets secondaires : fatigue, maux de tête, étourdissement voir syncope, baisse de la tension artérielle
- **Taille d'effet : 0,76 ; délai d'action après 3 semaines env.**
- Etude de l'addiction dans des modèles animaux :
  - Effets positifs sur les fonctions **exécutives** (Terry et al., 2014)
  - Effet de la transmission glutamatergique sur la régulation du stress
  - → **diminution de l'envie d'alcool** comparable à la naltrexone (Fredriksson et al., 2015)

## Vignette clinique 1



- Patient A. B., 34 ans, polytoxicomane
- Traitement de substitution avec méthadone 120 mg/jour, auparavant héroïne en IV
- Consommation actuelle dominée par l'alcool (bière et vin quotidiennement), la cocaïne (sniff, 2 x par semaine, env. 1 g) et le cannabis (env. 5 x par semaine, 3-5 joints)
- Diagnostic de TDAH enfant, a pris de la Ritaline jusqu'à 18 ans
- Anamnèse sociale : chômeur, travailleur occasionnel, chambre chez sa mère, pas de structure journalière
- Le patient arrive au cabinet et demande à être à nouveau mis sous méthylphénidate
- Comment procédez-vous ? Que décidez-vous ?

## Vignette clinique 2



- Patiente M. K., 29 ans, héroïnomanie, usage nocif de benzodiazépines
- La patiente exprime son désir d'enfant au médecin
- Suspicion de diagnostic de TDAH
- La patiente a déjà fait plusieurs traitements de sevrage, rechute régulièrement, en particulier consommation de cocaïne. Elle voit d'un œil critique les traitements de substitution.
- Elle a entendu parler du méthylphénidate et se demande si cela pourrait calmer sa « faim » de cocaïne.
- Comment procédez-vous ? Que décidez-vous ?