



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Consensus International sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des patients avec troubles de l'usage de substances en cas de comorbidité avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité



International Consensus on the screening, diagnosis and treatment of patients with substance use disorders comorbid with attention deficit disorder with or without hyperactivity

Michiel W. van Kernebeek^a, Florence Vorspan^{b,c,d},
Cleo L. Crunelle^a, Wim van den Brink^e, Geert Dom^f,
Franz Moggi^g, Maija Konstenius^h, Johan Franck^h,
Frances R. Levinⁱ, Geurt van de Glind^{j,r},
Jose A. Ramos-Quiroga^{k,l,m}, Zsolt Demetrovicsⁿ,
Corné Coetzee^o, Mathias Luderer^p,
Arnt Schellekens^q, Frieda Matthys^a,
Romain Icick^{b,c,d,*}, ICASA consensus group

^a Department of Psychiatry, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel (UZ Brussel), Brussels, Belgique

^b Département de psychiatrie et de médecine addictologique, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), Groupe Hospitalier Saint-Louis, Lariboisière-Fernand Widal, 75010 Paris, France

^c Inserm U1144, optimization thérapeutique en neuropsychopharmacologie, 75006 Paris, France

^d Université de Paris, Inserm UMR-S1144, 75006 Paris, France

* Auteur correspondant. CSAPA « Espace Murger », Département de psychiatrie et de médecine addictologique, hôpital Fernand Widal, 200, rue du Faubourg Saint-Denis, 75010 Paris, France.

E-mail address: romain.icick@aphp.fr (R. Icick).

<https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.02.001>

2352-0078/© 2022 L'Auteur(s). Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Toxicologie Analytique. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

^e Amsterdam Institute of Addiction Research (AIAR), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas

^f Antwerp University & Hospital, Addiction Psychiatry, Psychiatric Center Alexian Brothers, Antwerp, Belgique

^g University Hospital of Psychiatry, University of Bern, Bern, Suisse

^h Karolinska Institutet, Stockholm, Suède

ⁱ Columbia University, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, États-Unis

^j Bachelor School of Nursing, Institute for Nursing Studies, University of Applied Science, Utrecht, Pays-Bas

^k Psychiatric Genetics Unit, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Espagne

^l Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Espagne

^m Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Espagne

ⁿ Eötvös Loránd University, Budapest, Hongrie

^o Department of Pharmacy, University of Limpopo, Sovenga, Afrique du Sud

^p Department of Addictive Behaviour and Addiction Medicine, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Heidelberg, Allemagne

^q Department of Psychiatry, Radboudumc, Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction (NISPA), Nijmegen, Pays-Bas

^r Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

Received 10 December 2021; received in revised form 6 February 2022; accepted 7 February 2022

Available online 2 mars 2022

MOTS CLÉS

Consensus;
Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité;
Trouble de l'usage de substances;
Adulte;
Comorbidité

Résumé

Contexte. — Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) de l'adulte est souvent associé aux troubles de l'usage de substances (TUS), qui ont alors un début précoce et un développement plus sévère, avec une efficacité moindre du traitement. Il n'existe pas de recommandation en langue française sur le repérage, le diagnostic et la prise en charge de ces situations de comorbidité.

Méthodes. — Nous avons utilisé la méthode de Delphi modifiée et la revue de la littérature pour aboutir à une déclaration de consensus concernant le dépistage, le diagnostic et le traitement du TDAH chez les sujets souffrant de TUS.

Résultats. — Les outils de dépistage du TDAH sont utiles chez les adultes souffrant de TUS. Ils devraient être utilisés en routine en cas de TUS, mais être suivis d'une confirmation diagnostique du TDAH le plus rapidement possible. Un traitement simultané et intégré du TDAH et des TUS combinant psychothérapie et pharmacothérapie, est recommandé, incluant le méthylphénidate et les amphétamines dans leurs formes à libération prolongée, ainsi que l'atomoxétine. Des doses élevées peuvent être envisagées chez les patients ne répondant pas à la posologie usuelle.

Discussion. — des outils diagnostiques et thérapeutiques sont disponibles pour la prise en charge du TDAH en contexte de TUS. Les traitements pharmacologiques sont en cours d'autorisation finale en France. Chez les sujets souffrant de TDAH, des comorbidités psychiatriques et non-psychiatriques autres que le TUS sont très fréquentes, mais ne doivent pas retarder la prise en charge multimodale.

© 2022 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société Française de Toxicologie Analytique. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Consensus;
Attention deficit disorder with hyperactivity;

Summary

Background. — Attention deficit disorder with or without hyperactivity (ADHD) in adults is often associated with substance use disorders (SUD), which have an early onset and more severe development, with less effective treatment. There are no recommendations in French on the identification, diagnosis and management of these comorbid situations.

Substance use disorder;
Adult;
Comorbidity

Methods. – We used the modified Delphi method and literature review to arrive at a consensus statement regarding the screening, diagnosis and treatment of ADHD in subjects with SUD.

Results. – ADHD screening tools are useful in adults with SUD. They should be used routinely for SUD, but followed by diagnostic confirmation of ADHD as soon as possible. Simultaneous and integrated treatment of ADHD and SUD, combining psychotherapy and pharmacotherapy, is recommended, including methylphenidate and amphetamines in their extended-release forms, as well as atomoxetine. High doses may be considered for patients who do not respond to standard dosing.

Discussion. – Diagnostic and therapeutic tools are available for the management of ADHD in the context of SUD. Pharmacological treatments are in the process of final approval in France. In subjects with ADHD, psychiatric and non-psychiatric comorbidities other than SUD are common, but should not delay multimodal management.

© 2022 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société Française de Toxicologie Analytique. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Comorbidité du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité et des troubles de l'usage de substances

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble neurodéveloppemental de l'enfance qui peut persister à l'âge adulte [1]. Le TDAH est fortement associé avec le développement de troubles de l'usage de substances (TUS), souvent à un âge très précoce, avec une transition accélérée de TUS peu sévères vers des TUS plus graves [2]. Les patients avec une comorbidité TDAH + TUS présentent des parcours plus complexes et plus chroniques d'usage de substance, avec usage de multiples substances plus fréquent, que les adultes avec TUS sans TDAH comorbide [1,3]. Ils présentent également un niveau de comorbidité psychiatrique plus élevé, incluant les troubles de personnalité antisociale ou borderline, les troubles anxieux, le trouble bipolaire, le trouble de stress post-traumatique [4]. Bien que les adultes avec une comorbidité TDAH + TUS reçoivent plus fréquemment un traitement, ils ont plus de difficulté à rester abstinentes [5] et rapportent une qualité de vie réduite avec plus de problèmes professionnels, sociaux et personnels [6]. Au niveau pharmacologique, plusieurs études montrent une efficacité réduite des traitements du TDAH utilisés à dose standard chez les patients avec une comorbidité TDAH + TUS [7].

Au total, la comorbidité TDAH + TUS est associée à de multiples problèmes et à une réduction de l'efficacité des traitements usuels, ce qui rend très difficile le diagnostic et le traitement adéquats chez les adultes avec le TDAH et des TUS.

Prévalence de la comorbidité TDAH + TUS

Le TDAH est associé à un risque élevé de développer ultérieurement un TUS [8]. La comorbidité TDAH + TUS est hautement prévalente en milieu de soins addictologiques : dans une méta-analyse de 29 études menées chez l'adulte, 23,1 % des patients TUS avaient également un TDAH [9]. Dans ces études, la prévalence du TDAH variait selon le type de

substance d'abus, le type de structure de soins (ambulatoire versus hospitalisation) et la procédure diagnostique (questionnaire de dépistage versus entretien clinique structuré). Dans une grande étude internationale, 13,9 % des patients en soins pour un TUS avaient un diagnostic DSM-IV de TDAH de l'adulte [10]. Dans cette étude, ni l'âge, le genre, l'origine géographique ou la substance du TUS principal n'étaient associés à la prévalence du TDAH chez les patients TUS [10]. Plus précisément dans cette étude, la prévalence du TDAH de l'adulte chez les patients en soins pour un trouble de l'usage d'alcool était de 5 à 22 % en milieu résidentiel et de 5 à 14 % en milieu ambulatoire. Chez les patients en soins pour un trouble de l'usage d'autres substances, cette prévalence était largement plus élevée : 5 à 52 % en milieu résidentiel et de 10 à 33 % en milieu ambulatoire (les prévalences élevées retrouvées dans les pays nordiques sont discutées dans l'article princeps). L'analyse plus fine, substance par substance, chez 394 de ces patients retrouve un TDAH de l'adulte chez 11 % des patients en soins pour un trouble de l'usage d'alcool, 29 % pour le cannabis, 19 % pour les psychostimulants (cocaïne et amphétamines), 12 % pour les opiacés et 30 % pour les sédatifs. Les différences de prévalence étaient globalement significatives ($\chi^2 p=0,005$). Au total, il semble y avoir une prévalence du TDAH de l'adulte plus élevée chez les adultes en soins pour des TUS liés à d'autres substances que l'alcool, comme cela avait déjà été suggéré [11]. Notons que TDAH et nicotine entretiennent une forte association dans cet échantillon, ce qui peut confondre/médier une partie des prévalences présentées [12].

But et objectifs du Consensus

Ce consensus a été conçu comme un guide pratique afin d'assister les professionnels dans le dépistage, le diagnostic et le traitement des patients avec TUS et TDAH. Il est destiné aux patients et aux cliniciens : généralistes, psychiatres, psychologues et autres professionnels de santé qui travaillent avec les patients souffrant de troubles liés à l'usage de substances.

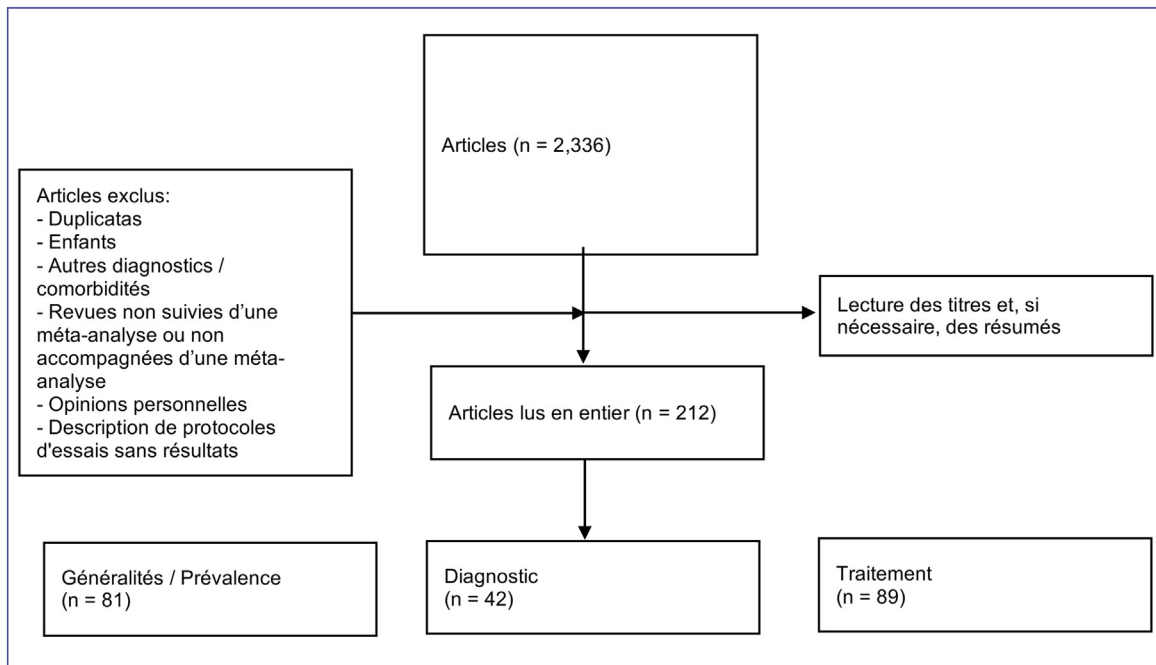


Figure 1. Organigramme des résultats de recherche de littérature.

Méthode

PubMed, Cinahl et Psycinfo ont été parcourus pour des articles en anglais, français et néerlandais publiés entre janvier 1994 et décembre 2015 avec les termes « *drug abuse* », « *substance use* », « *addiction* », « *dependence* » et « *ADHD* ». En même temps nous avons cherché des recommandations existantes dans Clinical Evidence, CEBAM, NHS Guideline finder, Cochrane library, NICE, National Guideline Clearinghouse et GIN database. Tous les articles retrouvés et leurs références croisées pertinentes ont été examinés. Un organigramme de cette recherche d'articles est présenté dans la Fig. 1.

Les articles étaient exclus s'ils concernaient d'autres populations que les adultes, si un TDAH ou un TUS n'était pas le diagnostic principal, s'ils étaient des revues de la littérature non suivies d'une méta-analyse, des articles d'opinion personnelles ou des descriptions de protocoles de recherche. Ainsi, les propositions de ce consensus sont surtout basés sur les preuves scientifiques publiées ($n=212$; [Matériel complémentaire](http://www.karger.com/doi/10.1159/000487767), cf. www.karger.com/doi/10.1159/000487767). En cas de preuves scientifiques insuffisantes, un consensus d'experts du domaine était recherché, ce qui sera mentionné explicitement dans le texte principal le cas échéant.

Le niveau de preuves des recommandations finales résumées dans le [Tableau 1](#) a été classé selon le score du « *SIGN grading system* », qui correspond aux recommandations de la Haute Autorité de Santé française émises en 2013. La liste entière de références utilisées pour le consensus est disponible dans le supplément de ce texte principal.

Ce consensus couvre deux sujets principaux : (i) le dépistage et le diagnostic du TDAH en cas de TUS et (ii) le traitement du TDAH en cas de TUS. Ce consensus est parti du point de vue d'adultes souffrant de TUS avec un TDAH sous-jacent, évalués dans des services d'addictologie. Les énoncés ci-dessous s'appliquent également aux patients

souffrant de TUS et de TDAH vus dans d'autres services de santé mentale.

Le travail sur ce consensus a débuté à partir des recommandations belges pour le traitement du TDAH et des TUS complétées par des recommandations néerlandaises concernant (i) le traitement du TDAH chez l'adulte et (ii) la prise en charge de la comorbidité TDAH + TUS chez les adolescents [20–23]. Aucune autre recommandation n'a été retrouvée. La première version a été développée par les représentants belges et néerlandais du « *International Collaboration on ADHD and Substance Abuse* » (ICASA, FM, CLC, WvdB, GvdG) et a été distribuée aux membres d'ICASA présents à des réunions à Stockholm (13 experts), Bruxelles (18 experts) et Budapest (21 experts), où elle a été discutée. Le consensus final a été rédigé par les membres belges d'ICASA (CLC, FM) puis approuvée par les autres membres. La présente traduction française a été menée par des membres belges (MvK & CC) et français (RI & FV) d'ICASA.

Consensus concernant le dépistage et le diagnostic du TDAH et des TUS

Dépistage

Le TDAH a une influence considérable sur le développement et l'évolution des TUS et une détection précoce est d'une importance capitale pour un traitement efficace. La forte prévalence du TDAH chez les individus présentant des TUS, ajouté au fait que de nombreux patients ne mentionnent pas spontanément leurs symptômes de TDAH - mettant plutôt l'accent sur leurs problèmes de TUS - rendent le dépistage du TDAH nécessaire en routine. Pour cela, plusieurs outils sont disponibles. Dans le [Tableau 2](#), nous présentons un aperçu des outils de dépistage validés et utilisés à ce jour.

Tableau 1 Outils de dépistage du TDAH chez les individus avec TUS.

Outil de dépistage du TDAH	ASRS-SV	WURS	CAARS	ADSA
Nombre de questions	6	61	26 ^h	54
Temps de remplissage	<2 minutes	<15 minutes	<8 minutes	<12 minutes
Déjà étudié dans des populations avec des TUS (oui/non)	Oui	Oui	Oui	Oui
Sensibilité, intervalle	67–100 % ^{a,b,c,d,e,f}	80–93 % ^{e,f}	94 % ^f	58–71 % ^g
Spécificité, intervalle	66–82 % ^{a,b,c,d,e,f}	60–70 % ^{e,f}	86 % ^f	94–82 % ^g
Sensibilité si combiné	+ WURS : 57–92 % ^{e,f} + CAARS : 67 % ^f	+ ASRS : 57–92 % ^{e,f}	+ ASRS : 67 % ^f + WURS : 87 % ^f	
Spécificité si combiné	+ WURS : 91 % ^f + CAARS : 92 % ^f	+ ASRS : 91 % ^f	+ ASRS : 92 % ^f + WURS : 90 % ^f	

Vue d'ensemble des outils de dépistage disponibles pour le TDA chez des adultes avec des TUS comorbides. ASRS-SV, Adults ADHD Self-Report Scale Short Version; WURS, Wender Utah Rating Scale ; CAARS, Conners' Adult ADHD Rating Scale ; ADSA, Attention Deficit Scales for Adults.

^a Van de Glind et al. [13].

^b Chiasson et al. [14].

^c Reyes et al. [15].

^d Konstenius et al. [16].

^e Daigre et al. [17].

^f Dakwar et al. [18].

^g West et al. [19].

^h Aussi disponible en version longue (66 questions) et en version de dépistage (12 questions).

La *Short Version of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-SV)* est à ce jour la plus utilisée et la mieux documentée chez les individus souffrant de TDAH avec TUS comorbides, ayant de bonnes sensibilité et spécificité dans les différentes études (Tableau 2). De même, les échelles *Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)*, *Wender Utah Rating Scale (WURS)*, ou *Attention Deficit Scales for Adults (ADSA)* permettent une bonne reconnaissance d'un TDAH éventuel (Tableau 2), mais prennent plus de temps à remplir. Un dépistage positif devrait toujours déboucher sur une évaluation diagnostique plus poussée. Malgré tout, les mesures de sensibilité des outils de dépistage du TDAH indiquent que l'on manque jusqu'à 20 % des cas en utilisant un seul instrument. C'est pourquoi nous recommandons, si les ressources locales le permettent, de combiner deux outils de dépistage. Les patients avec un tableau clinique évocateur de TDAH devraient toujours recevoir une évaluation diagnostique étendue, même en cas de dépistage négatif.

Difficultés et préoccupations concernant le diagnostic du TDAH de l'adulte chez les patients souffrant de TUS

Le risque de sur-diagnostiquer et de sous-diagnostiquer le TDAH dans une population adulte avec des TUS est source de préoccupations. La rigueur des critères du DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*), qui stipulent que le TDAH doit être présent sans être « mieux expliqué par un autre trouble », pourrait compliquer le diagnostic du TDAH chez les adultes avec des TUS et mener au sous-diagnostic [24]. De même, les adultes avec des TUS ont

souvent plus de difficultés à se souvenir de leurs symptômes précoces de TDAH [22]. Ainsi, le TDAH peut être négligé, à tort, dans cette population. En outre, chez les individus souffrant de TUS sans diagnostic de TDAH dans l'enfance, il est moins probable que le comportement à l'âge adulte soit attribué au TDAH, mais plutôt aux intoxications, sevrages, ou autres symptômes (notamment interpersonnels) du TUS [24]. Comme le TDAH n'est généralement pas la raison principale de la demande de soins des patients avec TUS [25], ce sera la tâche du clinicien d'aborder le sujet du TDAH et de le reconnaître chez ces patients. Enfin, beaucoup de conséquences du TDAH (perte d'emploi, difficultés scolaires) sont également fréquentes chez les patients TUS et peuvent être attribuées, de façon erronée, exclusivement au TUS. Souvent les adultes avec le TDAH auront vécu avec des symptômes depuis de nombreuses années, en développant des stratégies compensatoires qui limiteront l'impact des symptômes ou les masqueront [26]. Le sur-diagnostic de TDAH chez les patients TUS, c'est-à-dire quand les symptômes du TUS sont attribués à tort au TDAH, est moins fréquent que le sous-diagnostic mais reste important. Il convient de rechercher si les symptômes du TDAH surviennent également dans des environnements, des situations et des étapes de la vie sans usage de substances. Le sur-diagnostic peut aussi se produire quand on perçoit les symptômes induits par les substances ou leur sevrage comme des symptômes du TDAH. Ainsi, il est recommandé que l'histoire développementale, psychiatrique et familiale soient toutes évaluées. Pour finir, certains patients pourraient exagérer leurs symptômes du TDAH afin d'obtenir des prescriptions de stimulants pour en abuser ou pour les détourner. Pour toutes ces raisons une évaluation suivie des symptômes du TDAH pendant le traitement pour les TUS est recommandée pour réduire les risques

Tableau 2 Résumé des points-clés du consensus.

	Niveau de preuve ^a	Niveau de recommandation ^a
Diagnostic		
L'ASRS est l'outil de dépistage le plus exhaustivement testé et fonctionne bien chez les adultes TDAH avec des TUS. D'autres outils sont également prometteurs (par exemple la WURS).	2+	C
Le processus diagnostique doit commencer le plus vite possible en tenant compte du fait que c'est un processus continu. Un suivi rapproché permet d'éviter le sur- et le sous-diagnostic du TDAH chez des patients TUS.	3	D
Un clinicien peut poser le diagnostic du TDAH pourvu qu'il ou elle ait reçu une formation approfondie sur le diagnostic différentiel du TDAH, qu'il ou elle ait de l'expérience avec les soins de TUS et avec une population TDAH adulte.	4	D
Les médecins devraient envisager le diagnostic d'un TDAH non spécifié et envisager le traitement de ce TDAH si des symptômes d'un TDAH adulte sont présents avec une sévérité suffisante.	4	D
Il faut, si possible, inclure les parents, le partenaire et/ou les proches du patient pour jauger la symptomatologie actuelle et passée et pour évaluer les troubles fonctionnels. Des informations supplémentaires peuvent être recueillies dans les bulletins scolaires/relevés de notes et les commentaires des anciens professeurs.	3	C
Le processus diagnostique doit inclure la fréquence et la quantité des consommations actuelle et passées de substances (y compris le contexte social).	3	C
Il faut se concentrer particulièrement sur les périodes sans substance et/ou alcool dans la vie du patient pendant l'(hétéro)anamnèse.	3	D
Traitement		
Il faut envisager un traitement médical adéquat du TDAH et des TUS simultanément.	2	C
Il faut toujours envisager la combinaison entre psychothérapie et pharmacothérapie.	2	D
Il faut intégrer aussi tôt que possible le traitement du TDAH et des autres comorbidités psychiatriques au traitement des TUS.	2	C
Il faut envisager une psychothérapie, qui visera de préférence à la fois le TDAH et les TUS.	3	C
Le méthylphénidate et les amphétamines, dans leurs formes à libération prolongée, et l'atomoxétine sont efficaces dans le traitement du TDAH comorbide des TUS. La titration vers des posologies élevées peut être envisagée chez certains patients. Le potentiel d'abus est limité avec les formes à libération prolongée.	3	C
De la prudence et une gestion clinique attentive sont nécessaires pour éviter l'abus et le détournement des stimulants prescrits.	3	C

Vue d'ensemble des point-clés du consensus sur le dépistage, le diagnostic et le traitement du TDAH chez les adultes avec TUS comorbide. A : au moins une méta-analyse, revue systématique ou essai randomisé contrôlé noté comme 1 ++, qui est directement pertinent pour la population en question ou sinon un corpus de preuves composé principalement d'essais notés comme 1 +, directement pertinent pour la population en question et qui mettent à jour une consistance des résultats ; B : un corpus de preuves comprenant des essais notés comme 2 ++, directement pertinent pour la population en question et qui mettent à jour une consistance globale des résultats ou des preuves extrapolées d'essais notés comme 1 ++ or 1 + ; C : un corpus de preuves comprenant des essais notés comme 2 +, directement pertinent pour la population en question et qui mettent à jour une consistance globale des résultats ou des preuves extrapolées d'essais notés comme 2 ++ ; D : niveau de preuves 3 ou 4 ou des preuves extrapolées d'essais notés comme 2 +.

^a Les recommandations sont assignées une évaluation basée sur la qualité de la preuve sur laquelle elles sont établies selon le système d'évaluation SIGN allant de 1 ++ (méta-analyses ou revues systématiques d'essais randomisés contrôlés) à 4 (opinion d'experts ; SIGN, 2001) et selon le niveau de preuve admis par la HAS (Etat_des_lieux.Niveau_P preuve.Gradation (has-sante.fr)).

d'erreur diagnostique, en particulier lors des périodes de stabilisation des consommations ou d'abstinence [27].

Conformément aux étapes requises pour le diagnostic du TDAH dans une population sans TUS, le diagnostic du TDAH chez des patients avec TUS doit inclure les étapes d'évaluation suivantes : symptômes de TDAH actuels et durant l'enfance, histoire familiale de TDAH et de TUS, histoire scolaire, professionnelle et maritale, et état médical général [28]. Il est important d'inclure des facteurs environnementaux et psychosociaux au sens large dans la procédure diagnostique. En effet, certains ont pu avoir des effets protecteurs ou néfastes sur le fonctionnement de l'individu. En outre, le diagnostic du TDAH selon le DSM-5 nécessite que certains symptômes doivent avoir été présents avant l'âge de 12 ans. Pour confirmer ces symptômes précoces, l'historique du patient peut être complétée auprès de quelqu'un qui le connaît bien (par exemple les parents ou les frères ou sœurs) selon le principe de l'hétéro-anamnèse.

Qui est apte à poser le diagnostic du TDAH ?

Porter un diagnostic de TDAH nécessite à la fois un savoir et un savoir-faire. La littérature recommande pour cela une formation dédiée au double diagnostic du TDAH et des TUS [29]. Le groupe expert reconnaît que tout médecin ou psychologue clinicien peut faire le diagnostic du TDAH chez les patients avec TUS, pourvu qu'il/elle ait reçu une formation étendue sur les diagnostics différentiels et qu'il/elle ait de l'expérience dans les soins de TUS et avec des populations TDAH adultes.

Quand le processus diagnostique devrait-il commencer ?

Le groupe expert suggère de commencer le processus diagnostique le plus tôt possible :

- dès qu'il n'y a plus de symptômes sévères de sevrage ;
- en absence d'intoxication importante.

La compilation des antécédents du patient, l'observation et le dépistage peuvent débuter plus tôt. Si possible, on peut inclure une période d'abstinence, déterminée par l'expérience clinique, prenant en compte la/les substance(s) d'abus consommées et le type de structure dans laquelle le patient est traité. Le diagnostic préliminaire doit être vérifié au cours du traitement car la présentation des symptômes du TDAH peut changer après un traitement efficace des TUS. Un bon suivi évite le sur- et/ou sous-diagnostic : il est donc essentiel de continuer à bien observer le patient.

Recueil des symptômes actuels du TDAH et des antécédents cliniques chez les adultes avec TUS

Le diagnostic du TDAH devrait faire partie de l'examen psychiatrique, qui comprendra une investigation poussée des symptômes actuels (en se servant d'instruments diagnostiques), des antécédents (déroulement de l'enfance, de l'adolescence, antécédents familiaux, l'histoire socio-professionnelle, etc., par auto- et hétéro-anamnèse) et une évaluation supplémentaire à la recherche de comorbidités

et de diagnostics différentiels. L'hétéro-anamnèse est une aide essentielle pour reconstituer l'histoire actuelle et passée des symptômes du TDAH selon une perspective différente. Ce type de souvenirs peut être difficile à remémorer, et il peut être utile de faire appel à des membres de la famille et à des proches, même si leur mémoire n'est pas toujours fiable [30]. Quand on a affaire à une population d'adultes avec des TUS, il est encore plus difficile d'obtenir de l'information concernant des expériences du passé. Le patient peut être réticent à donner les coordonnées de ses proches, qui peuvent eux-mêmes refuser de coopérer. Dans ce cas, des données plus objectives peuvent être obtenues par les bulletins scolaires ou relevés de notes, en faisant particulièrement attention aux remarques faites par les anciens professeurs [28]. Les symptômes associés à l'usage des substances du patient peuvent être confondus avec des symptômes du TDAH et il est recommandé de se concentrer sur les périodes sans consommation de substances durant la vie du patient.

Les entretiens diagnostiques comme le *Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV (CAADID)* peuvent être utiles au diagnostic. Le CAADID est souvent employé comme référence dans le diagnostic du TDAH chez les patients avec TUS [29]. Le *Diagnostic Interview for ADHD in adults (DIVA)* peut être mené en présence d'un proche (partenaire, membres de la famille) pour réaliser auto- et hétéro-anamnèse simultanément, mais n'a pas encore été validée chez des adultes avec TUS. Le *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM)* est un entretien semi-structuré destiné aux diagnostics psychiatriques comorbides avec les TUS et il est basé sur les critères du DSM-IV pour les troubles d'axe I et II, y compris le TDAH [31]. Chez 80 patients avec TUS, (40 avec et 40 sans TDAH), le PRISM avait une sensibilité de 80 % et une spécificité de 88 % pour la détection du TDAH, comparé au CAADID [31].

Évaluation de l'histoire d'abus de substances chez les patients adultes avec TDAH

L'entretien individuel reste la meilleure façon d'établir l'histoire d'un TUS et des dommages dans les différents domaines de vie (vie sociale, études, travail). On peut s'aider d'une confirmation toxicologique à partir d'un échantillon urinaire, sanguin, ou capillaire de l'absence de consommation actuelle, respectivement des derniers jours, heures ou mois, du ou des produits habituels du patient.

On peut également s'aider des deux questionnaires suivant pour documenter une consommation actuelle : le *Drug Abuse Screening Test (DAST)* et le *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*. Les deux ont été investigués pour leur validité conceptuelle et leur fiabilité, les résultats indiquant que ce sont des outils de dépistage acceptables des TUS chez des adultes souffrant de TDAH [32].

Le traitement du TDAH chez les adultes avec des TUS

Un traitement approprié du TDAH chez des personnes avec des TUS se compose de psychoéducation, de pharmacothérapie, de thérapie cognitivo-comportementale en groupe ou individuelle aussi que de groupes de soutien [33].

Chez les adultes souffrant de TDAH + TUS, la recherche suggère que combiner pharmacothérapie et psychothérapie est efficace [34,35].

Le traitement du TDAH doit être intégré avec le traitement des TUS, et vice-versa [35]. Cela est important car les symptômes du TDAH peuvent influencer le traitement des TUS de façon négative et/ou les TUS peuvent compliquer le traitement du TDAH. Il est conseillé de débiter par le traitement des TUS, suivi par le traitement du TDAH dès que possible [36]. Quand les TUS sont trop sévères, un court traitement résidentiel peut être indiqué. On doit garder à l'esprit qu'un traitement adéquat du TDAH ne mène pas, à lui tout seul, à l'amélioration des TUS, d'où l'importance de traiter les deux troubles en même temps.

Pharmacothérapie

Les études montrent que les médicaments ont une efficacité modérée dans la réduction des symptômes du TDAH chez les patients avec comorbidité TDAH + TUS (taille d'effet standard 0,4–0,5 en moyenne). L'effet des médicaments est majoré lorsqu'ils sont combinés avec la psychothérapie. En revanche, la pharmacothérapie du TDAH n'est en soi pas efficace pour réduire l'usage de substances et demeure associée, en général, à une fréquence élevée d'effets secondaires et d'arrêt de traitement [7,36].

Des études non randomisées ont montré des résultats prometteurs vers une amélioration à la fois du TDAH et des TUS, mais les essais en double aveugle contre placebo, plus récents, étaient moins positifs. Le bupropion a montré une efficacité pour réduire les symptômes du TDAH dans des essais en ouvert chez les patients TDAH + TUS, en contradiction avec une petite étude contrôlée ne montrant pas d'effet supérieur au placebo [35]. Dans plusieurs études, les symptômes du TDAH paraissent s'améliorer dans tous les groupes, indiquant un effet placebo important associé aux attentes et/ou à l'effet de la psychothérapie proposée dans toutes les conditions de traitement.

Les essais contrôlés randomisés avec des posologies standard du méthylphénidate à libération immédiate ou prolongée ont montré soit aucune amélioration du TDAH ou des TUS, soit l'amélioration des symptômes du TDAH mais pas de l'usage de substances [37–40]. Cependant, ces résultats négatifs doivent être interprétés avec prudence, car certaines de ces études étaient prometteuses concernant l'amélioration des TUS dans des analyses secondaires [40–42]. De même, deux études avec des posologies plus élevées du méthylphénidate (jusqu'à 180 mg/jour) montraient une réduction des symptômes du TDAH et à la fois des effets renforçants et de l'usage de substances chez les adultes souffrant de TDAH et de dépendance aux psychostimulants [43,44]. En outre, des posologies élevées d'amphétamines mixtes à libération prolongée (60 et 80 mg/jour) ont permis des réductions substantielles à la fois du TDAH et de l'usage de substances chez les patients TDAH avec dépendance à la cocaïne [44]. La pemoline [42] et l'atomoxétine [41] ont également montré un effet significatif sur les symptômes du TDAH, l'atomoxétine ayant en outre permis une baisse de l'envie et de la consommation d'alcool.

Sécurité du traitement pharmacologique du TDAH chez les adultes avec de TUS comorbides

Prescrire des stimulants aux individus avec des TUS reste controversé et de nombreux cliniciens sont réticents à prescrire un traitement adéquat du TDAH chez les individus souffrant également de TUS. Même si les médicaments stimulants peuvent être efficaces pour traiter les individus souffrant de comorbidité TDAH + TUS, notamment à des posologies plus élevées [43,44], le risque d'abus et de détournement est clair, mais ne doit pas être surestimé. Il est également important de reconnaître l'existence de sous-groupes à risque plus élevé de mésusage : les adolescents et les adultes jeunes [43], même si les adultes plus âgés n'en sont pas exempts. Il est important de noter que les formes à libération prolongée, particulièrement les formules à système de libération osmotique du méthylphénidate (OROS-MPH) et la lisdexamphétamine, ont des taux considérablement plus bas de mésusage et d'abus comparés aux formes à libération immédiate [45].

Dans la littérature, les effets indésirables des médicaments stimulants ne sont pas plus fréquents chez des patients TDAH + TUS que chez des patients avec TDAH sans TUS [46]. La littérature ne mentionne pas non plus de complications sévères ou d'augmentation de l'usage de substances lorsque l'on prescrit des stimulants centraux dans cette population [36]. Néanmoins, une interaction liée à la posologie entre le disulfiram et le méthylphénidate associée à des épisodes psychotiques a été décrite [47], et les populations avec des profils de TUS particuliers comme les injecteurs de psychostimulants n'ont pas été incluses dans ces études, à notre connaissance. Enfin, l'usage de médicaments stimulants pour traiter un TDAH ne déclenche pas de TUS chez les adultes sans TUS préalable [48]. Au total, chez les patients souffrant de TUS, le traitement pharmacologique du TDAH est utile pour réduire les symptômes du TDAH sans pour autant aggraver les TUS [49]. Son utilisation ne devrait donc pas être évitée.

Concernant la prévention des TUS, le traitement du TDAH chez l'enfant par des médicaments stimulants pourrait avoir un effet protecteur contre le développement des TUS, pourvu que le traitement soit débuté très jeune et poursuivi suffisamment longtemps [50].

Dans l'ensemble, les cliniciens doivent rester prudents dans la prescription des stimulants centraux, particulièrement chez des populations à haut risque. Pourtant, l'abus et le détournement peuvent être réduits grâce à une surveillance rapprochée, en utilisant des formes à libération prolongée et en entrant en discussion avec les patients sur l'importance de respecter leur traitement. Comme avec n'importe quel médicament à prescription contrôlée, le clinicien doit peser le risque d'abus et de détournement contre le potentiel thérapeutique des médicaments. Après avoir bien évalué tous ces éléments, le prescripteur devra utiliser son jugement clinique concernant la pertinence de l'initiation/la poursuite de la pharmacothérapie stimulante. Il faut noter qu'en France, seule la RITALINE® LP possède, depuis le 13 avril 2021, une extension de son autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'adulte, sous réserve que le TDAH était présent dans l'enfance (qu'il ait alors été diagnostiqué/traité ou non). Au moment de l'écriture de cet

article, les modalités de remboursement n'étaient cependant pas fixées. Pour toutes les autres spécialités, l'AMM demeure restreinte à la poursuite d'un traitement du TDAH de l'enfance à l'âge adulte, ce qui nécessite d'en informer le patient, de l'inscrire sur l'ordonnance; et en exclut le remboursement.

Rétention en soins

La rétention est un sujet majeur dans les soins des TUS, d'autant plus en cas de TDAH comorbide [5]. Souvent, les patients voient le traitement du TDAH comme un signe de reconnaissance de leurs problèmes, ce qui pourrait augmenter la rétention. À l'inverse, sous-diagnostiquer le TDAH chez des patients TUS peut réduire la coopération et la rétention dans le traitement des TUS. Les médicaments qui n'agissent qu'après quelques semaines (comme l'atomoxétine) peuvent également être une cause de consommation continue de substances et d'arrêt de traitement. Chez des patients avec TDAH, la gravité des TUS, plutôt que la seule présence du TDAH, est prédictive de l'issue du traitement [51]. Les patients adultes avec TDAH et TUS traités avec le méthylphénidate présentent une meilleure rétention que des patients TDAH qui reçoivent un placebo [52]. Des posologies plus élevées de méthylphénidate sont également associées à une meilleure adhésion aux soins sur le long terme [53].

Interventions non médicamenteuses

Il y a peu d'études sur le traitement non médicamenteux des patients avec TDAH et TUS. Les cliniciens devront privilégier les thérapies mettant l'accent sur les symptômes communs aux deux troubles, dans le cadre d'une approche multimodale combinant psychothérapie et pharmacothérapie [34,35,54]. Le premier essai contrôlé randomisé qui a comparé la thérapie cognitivo-comportementale intégrée (TCCI) avec une TCC standard pour des patients souffrant de TDAH et de TUS comorbides a montré des résultats encourageants en faveur de la TCCI, avec une réduction plus importante des symptômes de TDAH que la TCC [55]. Par ailleurs, dans une étude qualitative, des patients avec TDAH et TUS exprimaient le souhait d'une optique de coaching [56]. Un entraînement de compétences fondé sur la thérapie dialectique comportementale pour des adultes avec TDAH et TUS a aussi été décrit, mais avec des résultats inégaux concernant l'efficacité [57]. Les recommandations belges recommandent une approche pratique pour le traitement non médicamenteux des patients TDAH avec des TUS [13].

À ce jour, il n'y a pas d'étude publiée évaluant d'autres interventions non médicamenteuses, comme du coaching individuel, des entraînements de compétences structurés, de la thérapie dialectique comportementale ou de la thérapie basée sur la pleine conscience dans le cadre de la comorbidité du TDAH et des TUS.

Discussion

Étant donné la prévalence élevée du TDAH chez des patients TUS, tous les patients d'addictologie devraient être dépistés pour le TDAH de l'adulte au moyen de l'ASRS, de la WURS ou

de la CAARS, qui ont été suffisamment validés dans cette situation. Si le résultat du dépistage est positif pour le TDAH, ou s'il reste une suspicion clinique du TDAH, le clinicien ayant une formation spécialisée sur le diagnostic différentiel du TDAH et une expérience en addictologie doit initier un bilan diagnostique plus approfondi. L'utilisation de questionnaires et d'entretiens semi-structurés peuvent être utiles pour le diagnostic même si, à ce jour, aucun n'a été suffisamment validé chez une population avec le TDAH et des TUS. L'examen diagnostique devra être complété d'observations et d'anamnèse collatérales, y compris lors d'un suivi rapproché pour réduire le risque de sur- ou sous-diagnostic. Le partenaire et/ou la famille peut apporter de l'information sur les symptômes actuels ou passés du patient, les bulletins scolaires avec les commentaires d'anciens professeurs pouvant également être utiles. Une attention particulière doit être portée dans l'anamnèse aux symptômes du TDAH en période d'abstinence des consommations sur la vie entière. Ce consensus porte sur le diagnostic et le traitement du TDAH chez les patients TUS en demande de traitement. Néanmoins, plus d'un tiers de ces patients souffrent d'autres comorbidités [4], qui souvent auront été évaluées et diagnostiquées bien avant la considération d'un éventuel TDAH. Par exemple, van Emmerik-van Oortmerssen et al. [4] ont montré que le fait d'avoir un diagnostic de TDAH comorbide d'un TUS double la probabilité d'avoir d'autres diagnostics psychiatriques; jusqu'à un taux de 75 %, ce qui fait du TDAH un facteur de risque majeur de comorbidités supplémentaires. Cela représente un motif supplémentaire d'avoir fait de la détection et du traitement du TDAH le thème de ce consensus. L'expérience clinique et les avis d'experts pointent régulièrement la cocaïne comme une substance préférentielle chez les individus souffrant de TDA/H, notamment par de possibles effets qualifiés de paradoxaux: ces individus seraient apaisés par l'usage de cocaïne, à l'instar de l'effet attendu des stimulants centraux efficaces dans le TDA/H [58]. Cependant, de nombreuses données suggèrent l'absence d'association préférentielle entre cocaïne et TDA/H. Un suivi prospectif d'enfants avec TDA/H et examinés attentivement pour le développement de TUS a montré que seule la nicotine prédisait significativement la persistance du TDA/H à l'âge adulte [59]. En outre, la méta-analyse de van Emmerik-van Oortmerssen et al. [9] montre même une association significative mais négative entre TUS lié à la cocaïne et diagnostic de TDA/H. Cela est peut-être lié au fait que cette méta-analyse a regroupé des études ayant utilisé des questionnaires diagnostiques très étayés pour le TDA/H (type CAADID). Notons également que les sujets TDA/H+TUS cocaïne ont des troubles cognitifs équivalents ou supérieurs aux sujets TDA/H avec d'autres TUS [60]. Des résultats obtenus dans une population en soins pour des TUS sévères a d'ailleurs montré que les usagers chroniques de cocaïne avaient tendance à avoir un dépistage de TDA/H négatif dans l'enfance mais positif à l'âge adulte, avec une interaction inverse pour l'usage chronique d'opiacés [61]. Cela suggère des faux-positifs du diagnostic de TDA/H dans cette population, avec un effet de la cocaïne ayant tendance à mimer plutôt qu'apaiser les symptômes du trouble, en tout cas quand elle est consommée de façon chronique. Au total, cette association entre TDA/H et effet paradoxalement calmant/pro-attentionnel de la cocaïne pourrait concerner certaines sous-populations,

mais les données disponibles ne permettent pas d'en faire un élément solide pour le dépistage du TDA/H. Le profil de substances consommées et des TUS rencontrés chez les adolescents souffrant de TDA/H est assez différent. Il fait surtout émerger les liens forts entre TDA/H et trouble de l'usage d'alcool et de nicotine [59,62,63]. Des données plus étendues sur ce point peuvent être retrouvées dans l'article de consensus du réseau ICASA correspondant aux adolescents [64].

Bien que les données existantes permettent de recommander l'utilisation des traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques chez les adultes souffrant de TDA/H et TUS comorbide, la présence de TUS comorbide(s) complique la prise en charge du TDA/H [65] et réduit sa réponse au traitement – qui reste cependant plus efficace que le placebo [51,66]. Les essais contrôlés montrent une amélioration seulement modérée des symptômes du TDAH par un traitement pharmacologique chez les patients avec TDAH et TUS. Il ne semble pas y avoir de bénéfice différent entre le MPH à libération immédiate vs. prolongée dans cette population [66,67], en revanche, le potentiel d'abus largement plus faible du MPH à libération prolongée incite à préférer systématiquement cette forme. Notons que les sels d'amphétamine semblent être le stimulant central le plus efficace dans le TDA/H avec TUS, dans leur forme à libération prolongée [68]. Ces difficultés sont globalement semblables à celles observées en cas de comorbidité addictive dans la prise en charge d'autres troubles psychiatriques chroniques tels le trouble bipolaire [69] ou la schizophrénie [70] quand ils sont comorbides avec un TUS. Au total, il ne faudra donc pas écarter la pharmacothérapie et les données disponibles incitent plutôt à l'encourager, tout en gardant un esprit critique, une préférence pour l'utilisation de stimulants à libération prolongée (parfois à forte dose) pour les patients avec des troubles liés à l'usage de stimulants, ou de l'atomoxétine pour les patients avec des troubles liés à l'usage d'alcool. La prescription de psychostimulants, sur ordonnance sécurisée, fera idéalement l'objet d'une délivrance contrôlée (centre spécialisé, officine) dans les débuts du traitement. Le traitement du TDAH peut être utile pour réduire les symptômes du TDAH sans aggraver les TUS, et l'on doit envisager le traitement du TDAH et des TUS avec leurs médicaments respectifs de façon simultanée. Par exemple, pour un patient présentant un TDAH et un trouble lié à l'usage d'alcool, on peut imaginer un traitement par atomoxétine combiné à la naltrexone, le nalméfène ou l'acamprosate. Une approche multimodale combinant pharmacothérapie (pour le TDAH comme pour les TUS) et intervention non pharmacologique visant à la fois TDAH et TUS est justifiée, mais d'autres études sont nécessaires sur ce point.

Déclaration de liens d'intérêts

Florence Vorspan a reçu des honoraires de congrès versés par des sociétés pharmaceutiques (CAMURUS AB, RECORDATI, ACCORD Pharmaceutical). Wim Van den Brink a reçu des honoraires de conférencier et a été consultant pour Lundbeck, Eli Lilly, Indivior, Pfizer, Mundipharma, D&A Pharma, Bioproject, Novartis, Takeda, Angelini et Opiant Pharmaceuticals au cours des 5 dernières années. Johan Franck

est actuellement le PI d'un essai clinique du Vivitrol. Jose Ramos-Quiroga a fait partie du bureau des conférenciers et/ou a été consultant pour Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, Shire, Takeda, Bial, Sinogui, Lundbeck, Almirall, Braingaze, Sincrolab, Medice et Rubió au cours des 5 dernières années. Le département de psychiatrie qu'il préside a reçu un soutien illimité à l'éducation et à la recherche de la part des entreprises suivantes au cours des 5 dernières années : Eli-Lilly, Lundbeck, Janssen-Cilag, Actelion, Shire, Ferrer, Oryzon, Roche, Psious et Rubió. Zsolt Demetrovics remercie l'Office national hongrois de la recherche, du développement et de l'innovation pour son soutien (numéro de subvention KKP126835).

Référence non citée

[71].

Remerciements

Ce travail a été réalisé sous l'impulsion et la coordination du réseau ICASA. Les auteurs remercient les éditions KARGER® pour avoir autorisé la traduction de la version anglaise de ce travail.

Ce travail a été conduit partiellement grâce à un financement de l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) obtenu en 2019 (RING-PHD-CASA).

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.science-direct.com> et <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.02.001>.

References

- [1] Kaye S, Ramos-Quiroga JA, van de Glind G, Levin FR, Faraone SV, Allsop S, et al. Persistence and subtype stability of ADHD among substance use disorder treatment seekers. *J Atten Disord* 2016.
- [2] Fatséas M, Hurmic H, Serre F, Debrabant R, Daulouède JP, Denis C, et al. Addiction severity pattern associated with adult and childhood attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in patients with addictions. *Psychiatry Res* 2016;246:656–62.
- [3] Young JT, Carruthers S, Kaye S, Allsop S, Gilseman J, Degenhardt L, et al. Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug Alcohol Rev* 2015;34:683–93.
- [4] van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, Koeter MW, Allsop S, Auriacombe M, Barta C, et al. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction* 2014;109:262–72.
- [5] Levin FR, Evans SM, Vosburg SK, Horton T, Brooks D, Ng J. Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addict Behav* 2004;29:1875–82.

- [6] Kronenberg LM, Goossens PJ, van Etten DM, van Achterberg T, van den Brink W. Need for care and life satisfaction in adult substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *Perspect Psychiatr Care* 2015;51:4–15.
- [7] Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *J Psychopharmacol* 2015;29:15–23.
- [8] Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:9–21.
- [9] van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend* 2012;122:11–9.
- [10] van de Glind G, Konstenius M, Koeter MWJ, van Emmerik-van Oortmerssen K, Carpentier PJ, Kaye S, et al. 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. *Drug Alcohol Depend* 2014;134:158–66.
- [11] Regnart J, Truter I, Meyer A. Critical exploration of co-occurring attention-deficit/hyperactivity disorder, mood disorder and substance use disorder. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2017;17(3):275–82, <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2017.1351878>.
- [12] Sánchez-García NC, González RA, Ramos-Quiroga JA, van den Brink W, Luderer M, Blankers M, Grau-Lopez L, et al. Attention deficit hyperactivity disorder increases nicotine addiction severity in adults seeking treatment for substance use disorders: the role of personality disorders. *Eur Addict Res* 2020;26(4–5):191–200, <http://dx.doi.org/10.1159/000508545>.
- [13] van de Glind G, van den Brink W, Koeter MW. Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug Alcohol Depend* 2013;132:587–96.
- [14] Chiasson JP, Stavro K, Rizkallah É, et al. Questioning the specificity of ASRS-v1.1 to accurately detect ADHD in substance abusing populations. *J Atten Disord* 2012;16:661–3.
- [15] Reyes MM, Schneekloth TD, Hirschfeld MJ, et al. The Clinical Utility of ASRS-v1.1 for Identifying ADHD in Alcoholics Using PRISM as the Reference Standard. *J Atten Disord* 2016.
- [16] Konstenius M, Larsson H, Lundholm L, et al. An epidemiological study of ADHD, substance use, and comorbid problems in incarcerated women in Sweden. *J Atten Disord* 2015;19:44–52.
- [17] Daigre C, Roncero C, Rodríguez-Cintas L, et al. Adult ADHD screening in alcohol-dependent patients using the Wender-Utah Rating Scale and the adult ADHD Self-Report Scale. *J Atten Disord* 2015;19:328–34.
- [18] Dakwar E, Mahony A, Pavlicova M, et al. The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1372–8.
- [19] West SL, Mulsow M, Arredondo R. An examination of the psychometric properties of the attention deficit scales for adults with outpatient substance abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007;33:755–64.
- [20] Matthys F, Möbius D, Stes S, et al. Good clinical practice in de Herkenning en Behandeling van ADHD bij (jong)volwassenen met verslavingsproblemen. Brussel, VAD: Richtlijnen voor de klinische praktijk; 2010.
- [21] Matthys F, Soyev V, van den Brink W, Joostens P, Tremmery S, Sabbe B. Barriers to implementation of treatment guidelines for ADHD in adults with substance use disorder. *J Dual Diagn* 2014;10:130–8.
- [22] <http://www.nvvp.net/stream/richtlijn-adhdbij-volwassenen-fase-1-diagnostiek-en-medicamenteuze-behandeling-2015> (accessed March 16, 2017).
- [23] Hendriks V, de Jong C. Richtlijn ADHD en middelengebruik bij adolescenten: screening, diagnostiek en behandeling in de jeugd-GGZ en jeugdverslavingszorg. *Perspectief Uitgevers*, 2014;ISBN: 9789492121134.
- [24] Levin FR, Upadhyaya HP. Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 2007;68:18.
- [25] Dakwar E, Levin FR, Olfson M, Wang S, Kerridge B, Blanco C. First treatment contact for ADHD: predictors of and gender differences in treatment seeking. *Psychiatr Serv* 2014;65:1465–73.
- [26] Barkley RA, Brown TE. Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. *CNS Spectr* 2008;13:977–84.
- [27] Fatseas M, Debrabant R, Auriacombe M. The diagnostic accuracy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:219–25.
- [28] Adler L, Cohen J. Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27:187–201.
- [29] Martinez-Raga J, Szerman N, Knecht C, de Alvaro R. Attention deficit hyperactivity disorder and dual disorders. Educational needs for an underdiagnosed condition. *Int J Adolesc Med Health* 2013;25:231–43.
- [30] Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, et al. Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? Evidence from a four-decade longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2015;172:967–77.
- [31] Ramos-Quiroga JA, Díaz-Digon L, Comín M, Bosch R, Palomar G, Chalita JP, et al. Criteria and concurrent validity of adult ADHD section of the psychiatry research interview for substance and mental disorders. *J Atten Disord* 2015;19:999–1006.
- [32] McCann BS, Simpson TL, Ries R, Roy-Byrne P. Reliability and validity of screening instruments for drug and alcohol abuse in adults seeking evaluation for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Addict* 2000;9:1–9.
- [33] Goossens MA, van de Glind G, Carpentier PJ, Wijsen RM, van Duin D, Kooij JJ. An intervention program for ADHD in patients with substance use disorders: preliminary results of a field trial. *J Subst Abuse Treat* 2006;30:253–9.
- [34] Zulauf CA, Sprich SE, Safren SA, Wilens TE. The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16:436.
- [35] Torrens M, Rossi PC, Martinez-Riera R, Martinez-Sanvisens D, Bulbena A. Psychiatric comorbidity and substance use disorders: treatment in parallel systems or in one integrated system? *Subst Use Misuse* 2012;47:1005–14.
- [36] Wilens TE, Morrison NR. Substance-use disorders in adolescents and adults with ADHD: focus on treatment. *Neuropsychiatry (London)* 2012;2:301–12.
- [37] Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Kalbag AS, Garawi F, Nunes EV. Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2006;81:137–48.
- [38] Riggs PD, Winhusen T, Davies RD, Leimberger JD, Mikulich-Gilbertson S, Klein C, et al. Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:903–14.
- [39] Schubiner H, Saules KK, Arfken CL, Johanson CE, Schuster CR, Lockhart N, et al. Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002;10:286–94.

- [40] Winhusen TM, Somoza EC, Brigham GS, Liu DS, Green CA, Covey LS, et al. Impact of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) treatment on smoking cessation intervention in ADHD smokers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1680–8.
- [41] Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL, Moore RJ, et al. Atomoxetine ADHD/SUD Study Group: Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2008;96:145–54.
- [42] Riggs PD, Hall SK, Mikulich-Gilbertson SK, Lohman M, Kayser A. A randomized controlled trial of pemoline for attention-deficit/hyperactivity disorder in substance-abusing adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:420–9.
- [43] Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Guterstam J, Beck O, Philips B, Franck J. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction* 2014;109:440–9.
- [44] Levin FR, Mariani JJ, Specker S, Mooney M, Mahony A, Brooks DJ, et al. Extended-release mixed amphetamine salts vs placebo for comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and cocaine use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72:593–602.
- [45] Cassidy TA, Varughese S, Russo L, Budman SH, Eaton TA, Butler SF. Nonmedical use and diversion of ADHD stimulants among U.S. Adults ages 18–49: a National internet survey. *J Atten Disord* 2015;19:630–40.
- [46] Kollins SH, Youcha S, Lasser R, Thase ME. Lisdexamfetamine dimesylate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults with a history of depression or history of substance use disorder. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:28–32.
- [47] Grau-López L, Roncero C, Navarro MC, Casas M. Psychosis induced by the interaction between disulfiram and methylphenidate may be dose dependent. *Subst Abuse* 2012;33:186–8.
- [48] Torgersen T, Gjervan B, Rasmussen K, Vaaler A, Nordahl HM. Prevalence of comorbid substance use disorder during long-term central stimulant treatment in adult ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord* 2013;5:59–67.
- [49] Klassen LJ, Bilkey TS, Katzman MA, Chokka P. Comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: treatment considerations. *Curr Drug Abuse Rev* 2012;5:190–8.
- [50] Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70:740–9.
- [51] Tamm L, Trello-Rishel K, Riggs P, Nakonezny PA, Acosta M, Bailey G, et al. Predictors of treatment response in adolescents with comorbid substance use disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Subst Abuse Treat* 2013;44:224–30.
- [52] Kollins SH. Comparing the abuse potential of methylphenidate versus other stimulants: a review of available evidence and relevance to the ADHD patient. *J Clin Psychiatry* 2003;64:14–8.
- [53] Skoglund C, Brandt L, Almqvist C, D’Onofrio BM, Konstenius M, Franck J, et al. Factors associated with adherence to methylphenidate treatment in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36:222–8.
- [54] Aviram RB, Rhum M, Levin FR. Psychotherapy of adults with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorder. *J Psychother Pract Res* 2001;10:179–86.
- [55] van Emmerik-van Oortmerssen K, Vedel E, Kramer FJ, Blankers M, Dekker JJM, van den Brink W, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: Results of a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend* 2019;197:28–36.
- [56] Bihlar Muld B, Jokinen J, Bölte S, Hirvikoski T. Skills training groups for men with ADHD in compulsory care due to substance use disorder: a feasibility study. *Atten Defic Hyperact Disord* 2016;8:159–72.
- [57] Matthys F, Bronckaerts A, Crunelle CL. Managing ADHD in the presence of substance use disorders. *Gompel & Svacina*; 2018 [ISBN 978 94 6371 023 7].
- [58] Mariani JJ, Khantzian EJ, Frances RL. The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: an update. *Am J Addict* 2014;23(2):189–93, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x>.
- [59] Pingault J-B, Côté SM, Galéra C, Genolini C, Falissard B, Vitaro F, et al. Childhood trajectories of inattention, hyperactivity and oppositional behaviors and prediction of substance abuse/dependence: a 15-year longitudinal population-based study. *Molecular Psychiatry* 2013;18(7):806–12, <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2012.87>.
- [60] Carmen MS, Martins PA, Moleda N, Margarete K, Margarete K, Chaim-Avancini T, et al. Cognition and impulsivity in adults with attention deficit hyperactivity disorder with and without cocaine and/or crack dependence. *Drug Alcohol Depend* 2016;97–104, <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.040>.
- [61] Vorspan F, de Witt P, El-Hadi Z, Karsinti E, Ksouda K, Icick R, et al. Chronic exposure to cocaine is associated with persistent behavioral disturbances: a cross-sectional dimensional study in outpatients with multiple substance use disorders. *Psychopharmacology* 2020;237(11):3399–407, <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-020-05620-x>.
- [62] Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2011;50(1):9–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2010.09.019>.
- [63] Chang Z, Lichtenstein P, Larsson H. The effects of childhood ADHD symptoms on early-onset substance use: a Swedish twin study. *J Abnorm Child Psychol* 2012;40(3):425–35, <http://dx.doi.org/10.1007/s10802-011-9575-6>.
- [64] Özgen, Heval, Renske Spijkerman, Moritz Noack, Martin Holtmann, Arnt SA, et al. International consensus statement for the screening, diagnosis, and treatment of adolescents with concurrent attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder. *Eur Addict Res* 2020:1–10, <http://dx.doi.org/10.1159/000508385>.
- [65] Wilens TE, Upadhyaya HP. Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment. *J Clin Psychiatry* 2007;68(8):20, <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.0807e20>.
- [66] Chamakalayil S, Strasser J, Vogel M, Brand S, Walter M. Methylphenidate for attention-deficit and hyperactivity disorder in adult patients with substance use disorders: good clinical practice. *Front Psychiatr* 2020;11, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2020.540837>.
- [67] Simon N, Rolland B, Karila L. Methylphenidate in adults with attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr Pharmaceutical Design* 2015;21(23):3359–66, <http://dx.doi.org/10.2174/1381612821666150619093254>.
- [68] Levin FR, Mariani JJ, Specker S, Mooney M, Mahony A, Brooks DJ, et al. Extended-release mixed amphetamine salts vs placebo for comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and cocaine use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72(6):593–602, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.41>.

- [69] Salloum IM, Brown ES. Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43(4):366–76, <http://dx.doi.org/10.1080/00952990.2017.1292279>.
- [70] Azorin J-M, Simon N, Adida M, Belzeaux R. Pharmacological treatment of schizophrenia with comorbid substance use disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17(2):231–53, <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2016.1114101>.
- [71] Austic EA. Peak ages of risk for starting nonmedical use of prescription stimulants. *Drug Alcohol Depend* 2015;152:224–9.