

Traitements du TDAH de l'adulte en France






SOMMAIRE

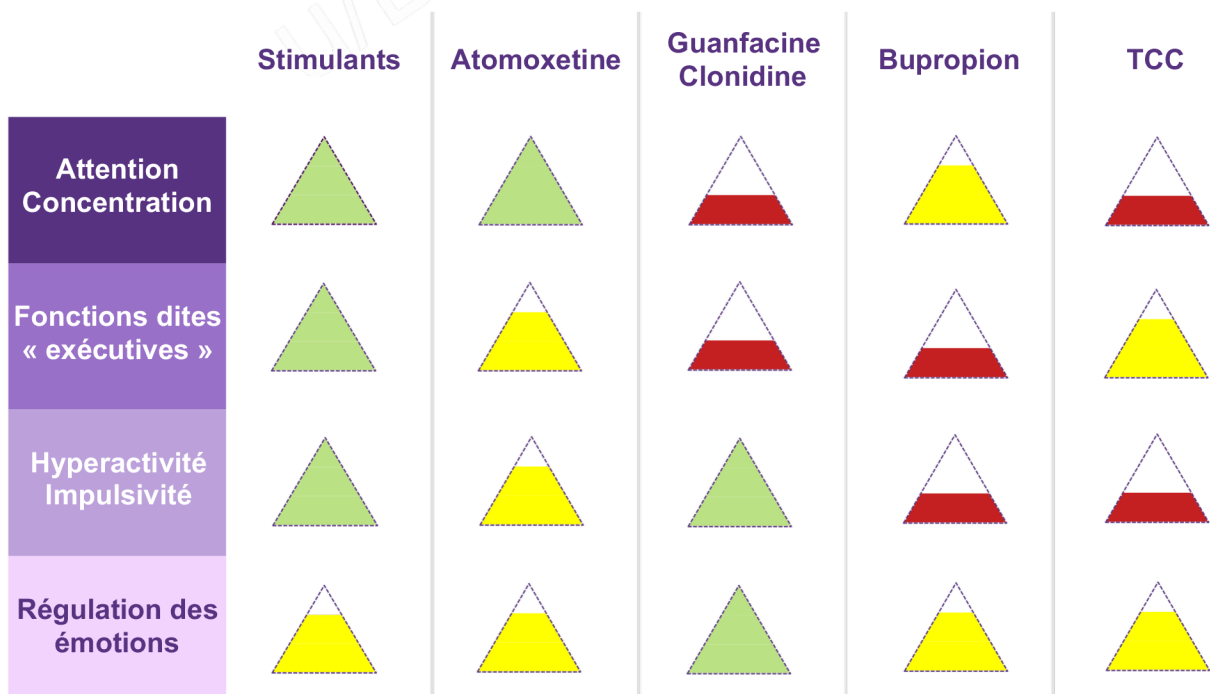
1. Les présentations du TDAH
2. Les traitements du TDAH
3. Les formulations de Méthylphénidate
4. Parcours patient en France

Les traitements du TDAH

Vue générale


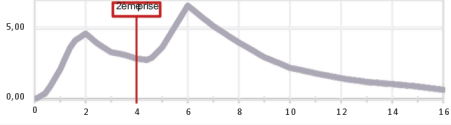




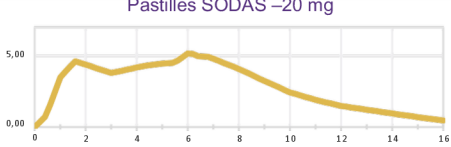





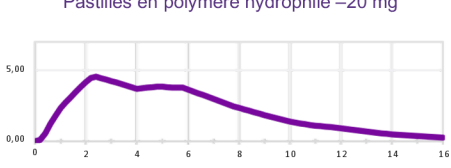





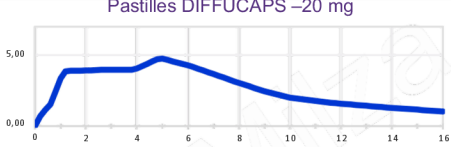




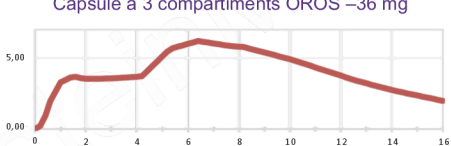
	MÉDICAMENTS STIMULANTS	Méthylphénidate <i>Traitement ayant une AMM en France</i> Ritaline LI (seulement si initié avant 18 ans) Ritaline LP Quasym (LP) (seulement si initié avant 18 ans) Concerta (LP) Medikinet (LM)
	MÉDICAMENTS NON-STIMULANTS	Atomoxetine <i>Strattera</i> (seulement ses génériques, en AAC) Guanfacine <i>Intuniv</i> Clonidine <i>Catapressan</i> Bupropion <i>Wellbutrin</i>
	THÉRAPIE COGNITIVO- COMPORTEMENTALES (TCC)	Séances thérapeutiques visant à développer le contrôle du comportement , la gestion des émotions, etc.

Efficacité rapportée des différents traitements existants dans le monde :




Il s'agit d'observations générales, avec de très fortes variations entre les individus

Méthylphénidate : formes et effets

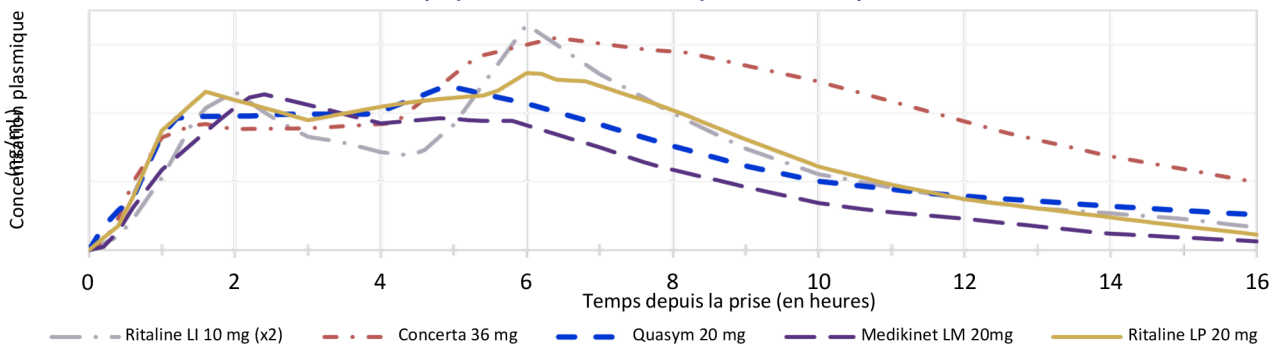
Nom Laboratoire	Dosage(s)	Libération		Concentration plasmatique (ng/mL) sur 16h	Informations pratiques
		0h à 4h <i>Libération immédiate</i>	Après 4h <i>Libération prolongée</i>		
Ritaline LI InfectoPharm France	10 mg 	100 %	0%	DEUX prises : 10 mg à T=0h et 10 mg à T=4h 	Durée d'action -3 à 5h par prise Avant ou après un repas Sécable ► AMM pour l'enfant uniquement
Ritaline LP InfectoPharm France	10 mg  20 mg  30 mg  40 mg 	50%	50%	Pastilles SODAS -20 mg 	Durée d'action -6 à 8h Avant, pendant ou après un repas Non sécable
Medikinet Biocodex	5 mg  10 mg  20 mg  30 mg  40 mg 	50%	50%	Pastilles en polymère hydrophile -20 mg 	Durée d'action -6 à 8h Après ou pendant un repas Pas de boisson ou nourriture très chaude Non sécable
Quasym Takeda	10 mg  20 mg  30 mg   	30%	70%	Pastilles DIFFUCAPS -20 mg 	Durée d'action -7 à 9h Après ou pendant un repas Non sécable Recommandée pour les patients anxieux ► AMM pour l'enfant uniquement
Concerta Janssen	18 mg  36 mg  54 mg  	22%	78%	Capsule à 3 compartiments OROS -36 mg 	Durée d'action -12h Avant, pendant ou après un repas Non sécable et non ouvrable

 **Si le principe actif est toujours le même, pourquoi avoir différentes spécialités de méthylphénidate ?**



 Chaque spécialité (marque) de Méthylphénidate, exploite des mécanismes de libération différents, ce qui a des conséquences importantes sur l'effet ressenti.

Les différences de libération du principe actif rendent chaque médicament unique
(Représentations schématiques ci-dessous)



Les formulations de Méthylphénidate

Principes des mécanismes de libération







PROBLÈME Le méthylphénidate est éliminé trop rapidement pour faire effet **toute une journée**.



SOLUTION Les laboratoires ont donc développé des techniques pour retarder l'absorption du principe actif.



Les médicaments utilisant ces techniques, bénéficient des appellations **LIBÉRATION PROLONGÉE (LP)** ou **LIBÉRATION MODIFIÉE (LM)**.

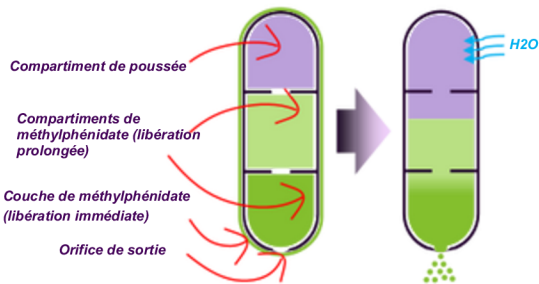
	OROS	SODAS	DIFFUCAPS	Diffusion par gel
 SYSTÈME	Libération par pression osmotique à travers une membrane semi-perméable et un pore de diffusion	Granules à enrobage gastro-résistant (pH-dépendant) qui se dissolvent dans l'intestin grêle	Granules enrobés de polymère qui contrôlent la diffusion du médicament sur une période prolongée	Matrice polymère hydrophile qui absorbe l'eau, gonfle et libère progressivement le médicament
 MÉDICAMENT	Concerta (LP)	Ritaline LP	Quasym (LP)	Medikinet (LM)
 DURÉE D'ACTION	~12 heures	~8 heures	6–8 heures	6–8 heures
 SENSIBILITÉ À LA NOURRITURE	Aucune <i>Mécanisme indépendant de l'alimentation</i>	Modérée <i>L'alimentation peut impacter le pH et donc le mécanisme</i>	Faible <i>Légèrement influencé par l'alimentation</i>	Forte <i>La prise de nourriture ralentie la digestion et permet l'hydratation du gel. Le polymère est sensible aux fortes chaleurs (thé, café, etc.)</i>
 STABILITÉ GÉNÉRALE	Excellente Profil de libération prévisible	Bonne Sensibilité à l'acidité du système digestif et à l'alimentation	Bonne Prévisible mais légèrement variable selon le métabolisme	Moyenne <i>Forte dépendance alimentaire et variabilité selon l'hydratation</i>
 COMPLEXITÉ DE FABRICATION	Forte	Modérée	Modérée	Faible

Les formulations de Méthylphénidate

Fonctionnement des mécanismes de libération prolongée

OROS

OsmoticRelease Oral System



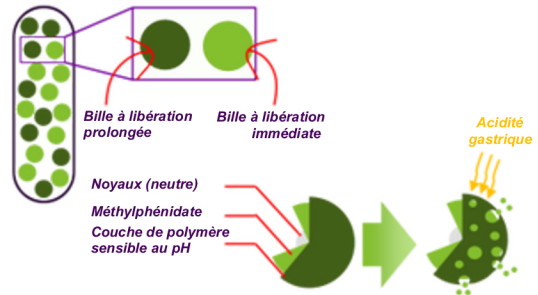
Une fois la couche de MPH à libération immédiate dissoute, l'eau passe par osmose dans le compartiment de poussée, qui par expansion pousse le MPH en dehors de la gélule.



Concerta (LP)

SODAS

SpheroidalOral Drug Absorption System



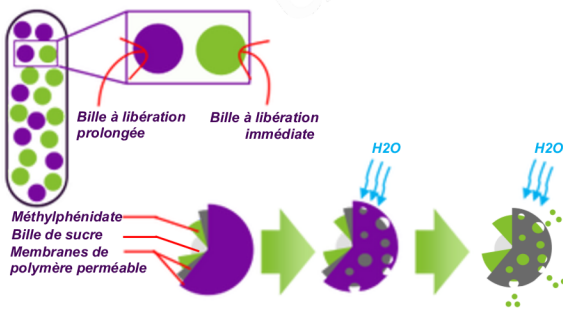
Le polymère de protection des billes à libération prolongées est sensible au pH du système digestif, créant des trous libérant le MPH.



Ritaline LP

DIFFUCAPS

Polymère perméable



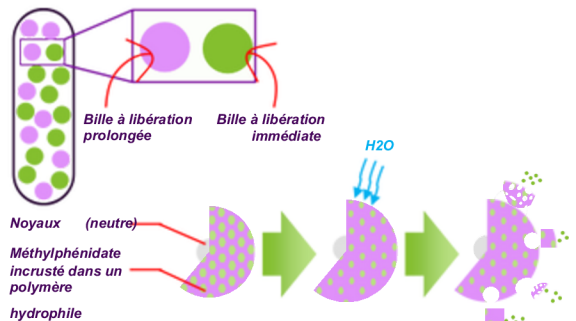
L'eau traverse progressivement les membranes en polymère semi-perméable des billes à libération prolongée, permettant la diffusion du MPH.



Quasym (LP)

DIFFUSION PAR GEL

Gel hydrophile



Le MPH est incrusté dans un polymère hydrophile qui gonfle en absorbant l'eau de l'estomac, formant un gel qui se désagrège au cours du temps.

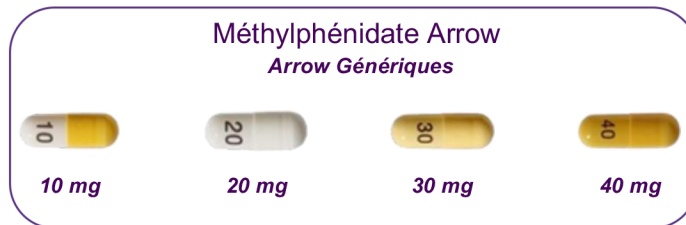


Medikinet (LM)

Les formulations de Méthylphénidate

Zoom sur les génériques

GÉNÉRIQUE DE LA RITALINE LP



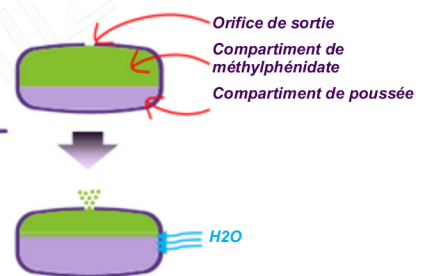
GÉNÉRIQUES DU CONCERTA

Méthylphénidate Biogaran LP / EG LP

Biogaran / EG Labo



OROS à 2 compartiments

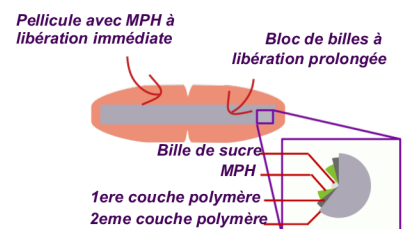


Méthylphénidate ViatrixLP

ViatrixSanté



MUPS (Multi-Unit Particulate System)



Les génériques sont **théoriquement bio-équivalents** aux médicaments de référence. Cependant, cette équivalence est **évaluée** dans un **contexte idéal** d'alimentation et d'hydratation. Les **systèmes de libération des génériques** étant généralement **moins sophistiqués**, des différences importantes peuvent être ressenties.

Parcours des patients en France

Parcours de soin

Diagnostic du TDAH :

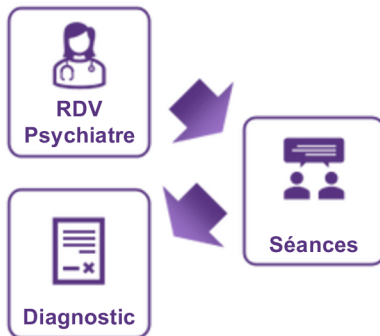


AUTO-TEST (optionnel)

Dépistage autonome avec la grille d'auto-évaluation des symptômes pour les adultes atteints du TDAH (ASRS-v1.1).

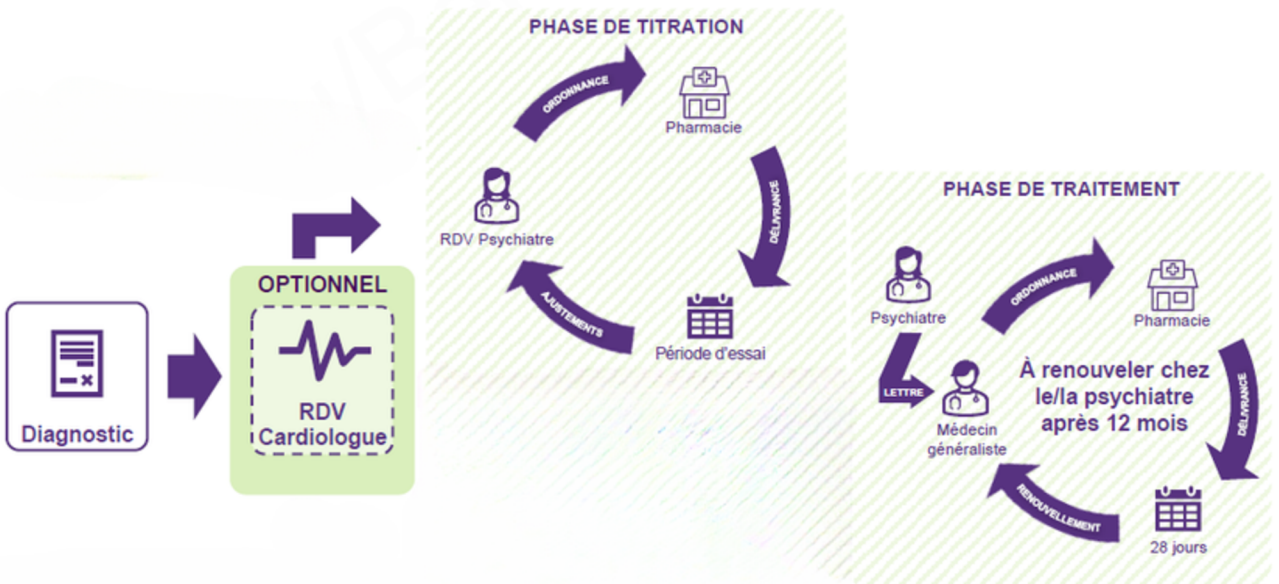
Attention : Ce test constitue un simple dépistage et non un diagnostic.

DÉBUT DU PARCOURS DE DIAGNOSTIC



Le parcours de soin du TDAH en France évolue rapidement en raison de l'initiative gouvernementale sur la santé mentale. Les éléments présentés ici peuvent être rendus obsolètes rapidement.

Traitement du TDAH :



Les **ordonnances** de méthylphénidate doivent être **sécurisées** et ne peuvent couvrir que **28 jours maximum**. Si cette ordonnance est utilisée **3 jours ou plus** après sa date d'émission, des doses correspondantes au jours manqués sont **retirées**

Principales sources utilisées

Généralités TDAH	Livre	(1)	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5
	Sites d'informations	(2)	https://add.o rg /ad hd -com bine d- t ype /
		(3)	https://www.additudemag.com/3-types-of-adhd/
		(4)	https://www.nim.h.nih.gov/health/t opics/attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd
Études	(5)	Cabral, M., Liu, S., & Soares, N. (2019). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. <i>Translational Pediatrics</i> , 9(Suppl 1), S104-S113.	
	(6)	Wilens, T. E., Biederman, J., Faraone, S. V., Martelon, M., Westerberg, D., & Spencer, T. J. (2009). Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 70(11), 1557-1562.	
Efficacité des traitements	Études	(7)	Budurk, Mathews M, Adetunji B, Mathews M, Mahmud J. Non-stimulant treatment for attention deficit hyperactivity disorder. <i>Psychiatry (Edgmont)</i> . 2005 Jul;2(7):44-8.
		(8)	Childress A. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. <i>Ther Clin Risk Manag</i> . 2016;12:27-39
		(9)	Cerrillo-Urbina, A. J., García-Hermoso, A., Pardo-Guijarro, M. J., Sánchez-López, M., Santos-Gómez, J. L., & Martínez-Vizcaino, V. (2018). The Effects of Long-Acting Stimulant and Nonstimulant Medications in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Journal of child and adolescent psychopharmacology</i> , 28(8), 494-507.
		(10)	Advokat, Claire, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) stimulant medications as cognitive enhancers. <i>Frontiers in Neuroscience</i> , 7: 82. 29 May 2013
		(11)	Findling, RL, et al. "Venlafaxine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial." <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 57(5): 184-189. 01 May 1996.
		(12)	Turner, D. "A review of the use of modafinil for attention-deficit hyperactivity disorder." <i>Expert Review of Neurotherapeutics</i> , 6(4): 455-68. 6 April 2006.
		(13)	Jensen, C.M., Amdisen, B.L., Jørgensen, K.J. et al. Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses. <i>ADHD Atten Def Hyp Disord</i> 8, 3-11 (2016).
		(14)	Young, Z., Moghaddam, N., & Tickle, A. (2020). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Journal of Attention Disorders</i> , 24(6), 875-888.
		(15)	Résultats propriétaires, sources utilisées: Subreddit r/ADHD
		Mécanismes de libération	Études
(17)	Kaur G, Arora M, Ravi Kumar MNV. Oral Drug Delivery Technologies-A Decade of Developments. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> . 2019 Sep;370(3):529-543.		
Livres	(18)		Yihong Qiu, Yisheng Chen, Geoff G.Z. Zhang, Lawrence Yu, Rao V. Mantri, <i>Developing Solid Oral Dosage Forms (Second Edition)</i> , Academic Press, 2017
	(19)		Ogueri, Kenneth S. et al. Osmotic-controlled release oral tablets: technology and functional insights, <i>Trends in Biotechnology</i> , Volume 40, Issue 5, 606-619
Schémas	(20)		OROS à 3 compartiments (Concerta LP) : https://psychopharmacologyinstitute.com/publication/methylphenidate-for-adhd-mechanism-of-action-and-formulations-2-194
	(21)		SODAS (Ritaline LP) : https://thewrightinitiative.com/misc/highest-dosage-of-ritalin.html
	(22)	DIFFUCAPS (Quasym LP, icisous dénomination Metadate CD) : https://psychopharmacologyinstitute.com/publication/methylphenidate-for-adhd-mechanism-of-action-and-formulations-2-194	
Comorbidités	Site d'informations	(23)	https://www.adhdsupport.org/tautalia.com.au/whatis-adhd/comorbid-conditions/
		(24)	https://www.clinicaltrialsarena.com/analyst-comment/comorbidities-associated-with-adhd/?cf=vw
	Études	(25)	Sundar Gnanavel, Pawan Sharma, Pulkit Kaushal, Sharafat Hussain Gnanavel S, Sharma P, Kaushal P, Hussain S. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. <i>World J Clin Cases</i> 2019;7(17)
		(26)	Clemow DB, Bushe C, Mancini M, Ossipov MH, Upadhyaya H. A review of the efficacy of atomoxetine in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adult patients with common comorbidities. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> . 2017;13:357-371
Études	(27)	Maldonado, Rafael. (2013). Comparison of the pharmacokinetics and clinical efficacy of new extended-release formulations of methylphenidate. <i>Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology</i> , 9(8), 1001-1014.	
	(28)	Banaschewski, T.; Coghill, D.; Santosh, P.; Zuddas, A.; Asherson, P.; Buitelaar, J.; Danckaerts, M.; Döpfner, M.; Faraone, S.V.; Rothenberger, A.; Sergeant, J.A.; Steinhausen, H.C.; Sonuga-Barke, E.J.S.; Taylor, E. (2006). Long-acting medications for the hyperkinetic disorders: a systematic review and European treatment guideline. <i>European Child and Adolescent Psychiatry</i>	
Notices des médicaments	(29)	Base de données des médicaments : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/	
	Autres	Format : https://www.choiceandmedication.org/assets/mobile_pdfs/handyfactsheetmethylphenidateswitchinguk.pdf	
Photos	Sites de notices de médicaments étrangers	(30)	Ritaline et Ritaline LP : https://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/772
		(31)	Médikinet LM : https://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/4201
		(32)	Quasym LP : https://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/3344
		(33)	Concerta LP : https://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/4416
		(34)	Génériques du Concerta par Biogaran et EG Labo : https://www.felleskatalogen.no/medisin/methylphenidate-sandoz-sandoz-576552
		(35)	
		(36)	Génériques du Concerta par Viatrix : https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20130406000015et https://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/772
(37)	Génériques de Ritaline LP par génériques : https://www.felleskatalogen.no/medisin/methylphenidate-teva-teva-664113		
Autres	Vidéos	NA	Association AFPBN -Webinar de la section TDAH -NEUROPSYCHOPHARMACO -17/09/2021 : https://youtu.be/GGcC91vQYp4?si=3a71Gxm3lqUihZGi
		NA	Association AFPBN -Webinar de la section TDAH du 18 février 2022 : https://youtu.be/NFYzKbx6lAo?si=bhw-v64-Ok1V_XnX Association TDAH-ImPulse-Pr. Nader PERROUD: Diagnostic et prise en charge du TDAH chez l'adulte : https://youtu.be/cK3-Jsfs6po?si=q3Kr95A4QqEHG4MJ
	Supports complémentaires	NA	https://med-fom-pediatrics.sites.olt.ubc.ca/files/2019/05/CW-Pharmacy-Informer-Spring-2019.pdf