

# **Formation MEDIKINET**

Décembre 2023

# Agenda

## **TDAH chez les enfants / adolescents**

- Partie 1 : Introduction (épidémiologie, étiologie et physiopathologie)**
- Partie 2 : Diagnostic**
- Partie 3 : Traitement (méthylphénidate)**
- Partie 4 : Études cliniques et concurrents**

## **TDAH chez les adultes**

- Partie 5 : Introduction et diagnostic (épidémiologie, transition et diagnostic)**
- Partie 6 : Traitement (Méthylphénidate)**
- Partie 7 : Études cliniques et concurrents**

# 1ère Partie

---

**Introduction au TDAH (enfants/adolescents)**

**Principaux symptômes**

**Histoire**

**Épidémiologie**

**Système nerveux**

**Étiologie**

**Physiopathologie**

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

# TDAH : qu'est-ce que ça veut dire ?

### **le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)**

**Trouble neuro-développemental**, caractérisé par une association de symptômes, d'inattention **avec ou sans** symptômes d'hyperactivité/impulsivité évoluant depuis plus de 6 mois.

-> Répercussions familiales, scolaires et sociales.

**Critères diagnostiques identiques à tous les âges de la vie**, avec expression symptomatique évoluant en fonction de l'âge.

3 formes cliniques distinctes : (inattention prédominante, hyperactivité/impulsivité prédominante, forme mixte

**Comorbidités fréquentes** : troubles des apprentissages (troubles d'apprentissage du langage oral ou écrit, dyspraxie), trouble oppositionnel, troubles de l'humeur et troubles anxieux.

1. S3-Leitlinie ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045I\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf) (accessed 04/2023)

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## TDAH : quels sont les principaux symptômes ?

« Lucas tête en l'air »



### Déficit de l'attention

- Manque d'attention aux détails
  - Facilement distrait
  - Durée d'attention réduite
  - Difficultés d'organisation
- Oublis fréquents et perte d'objets

Avec ou sans

“Phil l'agité”



### Hyperactivité

- Agitation dans la motricité fine et globale
- Trop ou trop peu de force et de vitesse, généralement trop puissant, trop brutal, trop hâtif

“Terrible Frederic”



### Impulsivité

- Manque de planification/anticipation
- Prise de risque, accumulation d'accidents
- Problèmes de maîtrise de soi
- Intolérance à la frustration avec les crises de colère
- Instabilité de l'humeur

**Les symptômes du TDAH sont présents à un niveau « anormal », se produisent dans toutes les situations et causent une détresse importante dans le fonctionnement social, éducatif ou professionnel<sup>1</sup>.**

1. S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045I\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf) (accessed 04/2023)

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Épidémiologie

### Prévalence chez les enfants et les adolescents en France

L'un des diagnostics les plus fréquents en pédopsychiatrie.

La prévalence dans la population scolaire (6-12 ans) -> 6 %.

Plus élevée chez les garçons :

2 à 4 garçons pour 1 fille en population générale,

9 garçons pour 1 fille en population clinique.



-> Les estimations varient largement en fonction des critères diagnostiques (CIM-10, CIM-11, DSM-5...), de la méthodologie des études, de l'âge des patients et de l'évaluateur.

1.Göbel K et al. Journal of Health Monitoring 2018;3(3):46–53

2.Polanczyk GV et al. Int J Epidemiol 2014;43:434-442

3.Sibley MH et al. Lancet Psychiatry 2016;3(12):1157-1165

KiGGS: Kinder- und JugendGesundheitsSurvey

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Concrètement, au cours de la vie



- Difficultés d'adaptation
- Bébés qui pleurent
- Problèmes de sommeil et d'alimentation
- Agitation

Bébé



- Problèmes scolaires
- Oubli, désorganisation
- Agitation, impatience
- Mauvaise acceptation des règles

Bambin



- Forte agitation mentale
- Procrastination
- Anxiété, dépression, irascibilité
- Plus rarement : Délinquance, alcool, drogues

Adolescent



- Courir et s'amuser sauvagement
- Comportement de défi prononcé
- Augmentation du nombre d'accidents

Écolier

- Refus de l'école et de la performance
- Instabilité émotionnelle
- Sujet aux accidents, notamment de la circulation
- Prise de risque et comportement addictif

Adulte



1. Popow C, Ohmann S. Paediatr. Paedolog. 2020;55 (Suppl 1):S1–S22

2. Philipson A, Döpfner M. Bundesgesundheitsbl 2020;63:910–915

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

### Un enfant typique TDAH -> Antoine 7 ans

- Les parents d'Antoine consultent car ils s'inquiètent sur les difficultés d'apprentissage de leur enfant
- Il est entré en CE1, cette année.
- L'enseignante de GSM a souvent évoqué qu'il était un peu turbulent, « monté sur des ressorts »
- L'année de CP a été laborieuse, d'ailleurs il ne sait toujours pas lire
- Avec les copains, c'est aussi compliqué, il n'a jamais été invité à un anniversaire
- A la maison, ce n'est pas simple, les parents ont le sentiment de répéter sans arrêt les consignes

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

### Symptômes du TDAH<sup>1</sup>

Diagnostic basé sur une liste de 18 symptômes répartis équitablement entre 2 groupes phénotypiques :

- **inattention** (enfant facilement distrait, ayant du mal à organiser et à terminer une tâche, ayant des oubli fréquents)
- **hyperactivité-impulsivité** (enfant agité, ne pouvant rester tranquille, parlant trop, impulsif dans ses gestes et ses paroles).

**Patient :**

≥ 6 symptômes d'inattention et/ou  
≥ 6 symptômes d'hyperactivité/impulsivité,  
depuis ≥6 mois,  
à un degré ≠ niveau de développement.

**3 degrés de sévérité du TDAH :** léger, moyen, sévère.

**Symptômes :**

- Présents dans ≥ 2 situations différentes (famille, école, loisirs),
- Apparus avant l'âge de 12 ans
- Ayant un retentissement négatif sur le fonctionnement social et scolaire
- Et non dus à un autre trouble psychopathologique.

### Les symptômes du TDAH : Déficit d'attention

1. Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités (ex : néglige ou oubli des détails, le travail n'est pas précis) ;
2. A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux (ex : a du mal à rester concentré durant un cours, une conversation, la lecture d'un texte long) ;
3. Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (ex : leur esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste) ;
4. Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (ex : commence le travail mais perd vite le fil et est facilement distrait) ;
5. A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités (ex : difficultés à gérer des tâches séquentielles ; difficultés à conserver ses outils et ses affaires personnelles en ordre ; complique et désorganise le travail ; gère mal le temps ; ne respecte pas les délais fixés) ;
6. Souvent évite, a en aversion ou fait à contre-coeur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (ex : le travail scolaire ou les devoirs à la maison ; pour les adolescents et les adultes, préparation de rapports, formulaires à remplir, revoir un long article) ;
7. Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (matériel scolaire, crayons, livres, outils, portefeuille, clés, papiers, lunettes, téléphone mobile) ;
8. Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes (pour les adolescents et les adultes, cela peut inclure passer du « coq à l'âne ») ;
9. A des oubli fréquents dans la vie quotidienne (ex : faire les corvées, les courses...) ; pour les adolescents et les adultes, répondre à ses appels, payer ses factures, respecter ses rendez-vous)

## Les symptômes du TDAH : Hyperactivité/ impulsivité

1. Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège ;
2. Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis (ex : se lève de sa place en classe, au bureau ou à son travail, ou dans d'autres situation qui nécessitent de rester assis) ;
3. Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié (remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'agitation) ;
4. A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir ;
5. Est souvent "sur la brèche" ou agit souvent comme s'il était "monté sur ressorts" (ex : incapable ou inconfortable de se tenir immobile pendant un long moment, comme dans les restaurants, les réunions ; peut être perçu par les autres comme agité ou comme difficile à suivre) ;
6. Souvent, parle trop ;
7. Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (ex : termine la phrase de leurs interlocuteurs ; ne peut attendre son tour dans une conversation) ;
8. A souvent du mal à attendre son tour (ex : lorsque l'on fait la queue) ;
9. Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (ex : fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités ; peut commencer à utiliser les biens d'autrui sans demander ou recevoir leur autorisation ; pour les adolescents et les adultes, peut s'immiscer ou s'imposer et reprendre ce que d'autres font)

## Les symptômes du TDAH : Déficit de l'attention

### Déficit de l'attention

- Passage rapide d'une activité à l'autre
- Grande distractibilité

### Manifestations

- A des difficultés à suivre une consigne, à mener à terme ses devoirs
- A des difficultés à terminer une tâche
- Semble ne pas écouter
- Perd ou oublie son matériel scolaire
- A du mal à s'organiser dans son travail

## Les symptômes du TDAH : Hyperactivité

### Hyperactivité

- Difficultés à rester en place lors de contraintes
- Agitation désorganisée et sans but

### Manifestations

- S'agit, se tortille, se balance, manipule les objets
- Se lève de son siège sans permission
- A des difficultés à rester calme dans les jeux
- Parle fort, fait du bruit ou des commentaires inappropriés

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

### Les symptômes du TDAH : Impulsivité

#### Impulsivité

- Intolérance à l'attente
- Difficultés à penser le temps, les successions d'actions
- Difficultés à planifier

#### Manifestations

- Se lance dans des activités motrices dangereuses
- A des difficultés à attendre son tour
- Se précipite pour répondre aux questions
- Interrompt les autres, impose sa présence

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

### **Les symptômes du TDAH : Symptômes fréquemment associés**

- Intolérance à la frustration
- Entêtement et autoritarisme: comportement dominateur
- Fluctuations émotionnelles
- Difficultés relationnelles avec les pairs
- Faible estime de soi

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

# Les symptômes du TDAH : Retentissement

### Familial

- Situation d'intolérance voire de rejet (parfois maltraitance)
- Désaccord familial
- Niveau plus élevé: stress, culpabilité, retrait social

### Scolaire

- Rendement fluctuant
- Difficultés scolaires voire échec
- Exclusion du système scolaire

### Social

- Enfant disqualifié voire rejeté par ses pairs
- Enfant bouc émissaire

## Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

### Un peu d'anatomie -> Système nerveux

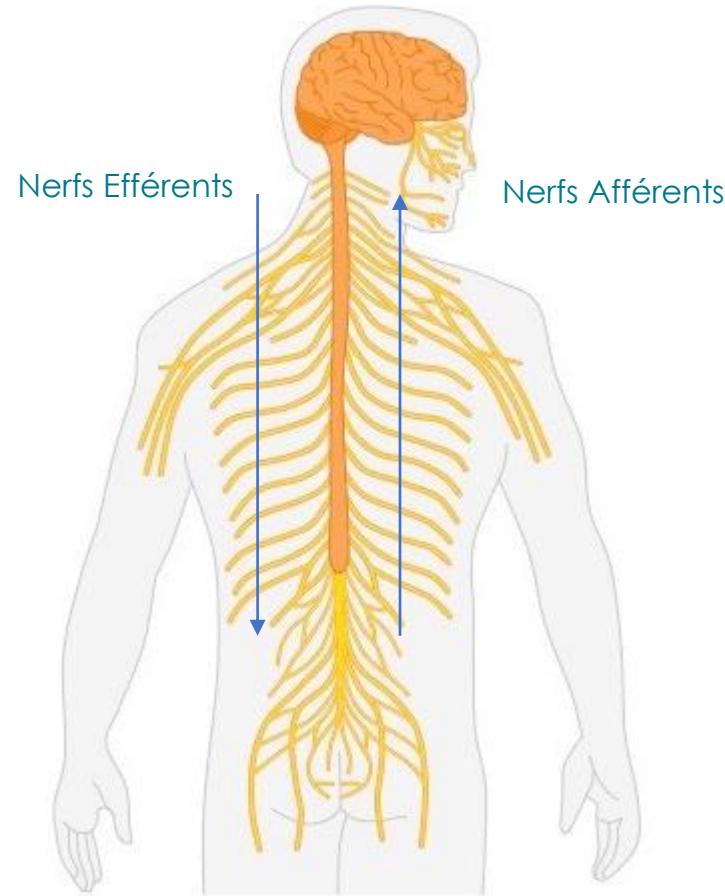
#### Système nerveux central (SNC)

**Composé de :**

- Cerveau
- Moelle épinière

**Contient :**

- Neurones relais (interneurones)



#### Système nerveux périphérique (SNP)

**Composé de :**

- 12 Nerfs crâniens
- 31 Nerfs spinaux

Nerfs périphériques

**Contient :**

- Neurones sensoriels
- Motoneurones

### Un peu d'anatomie -> Cerveau humain

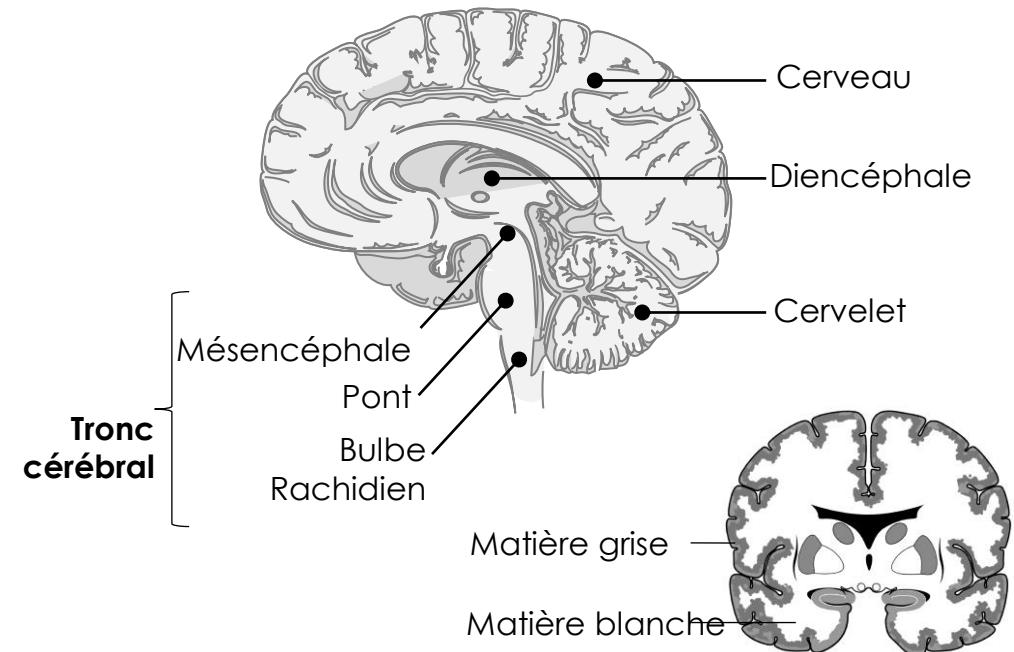
**Le cerveau est l'un des organes le plus grand du corps.**

Le cerveau est divisé en 4 parties principales:

- **Cerveau** : Penser, apprendre, émotions
- **Cervelet** : Réflexes et mouvement
- **Diencéphale** : Station relais (thalamus et hypothalamus)
- **Tronc cérébral** : Fonctions automatiques et réflexes

La surface du cerveau est appelée le cortex.

- **Matière grise** : Neurones
- **Matière blanche** : Axones



**Le cerveau humain fait partie du système nerveux central (SNC) et pèse environ 1 200 à 1 400 g.**

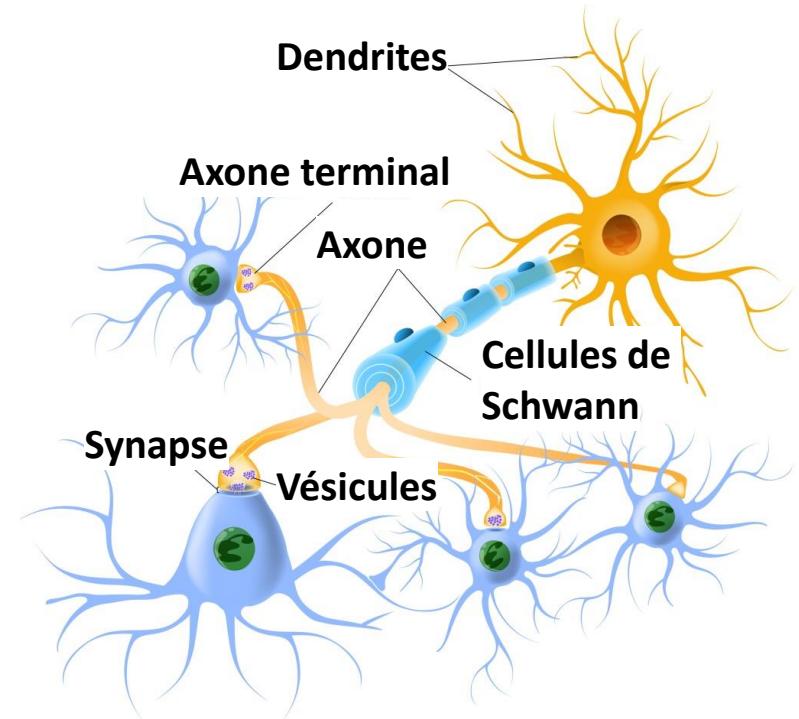
1. Patton KT. Anatomy and Physiology. Elsevier, Cambridge, 2016

## Comprendre la neurophysiologie -> Réseau neuronal

**Le cerveau est constitué de neurones et de cellules gliales.**

Les cellules gliales fournissent un soutien métabolique, isolent, protègent, renforcent, réparent et nettoient les zones endommagées.

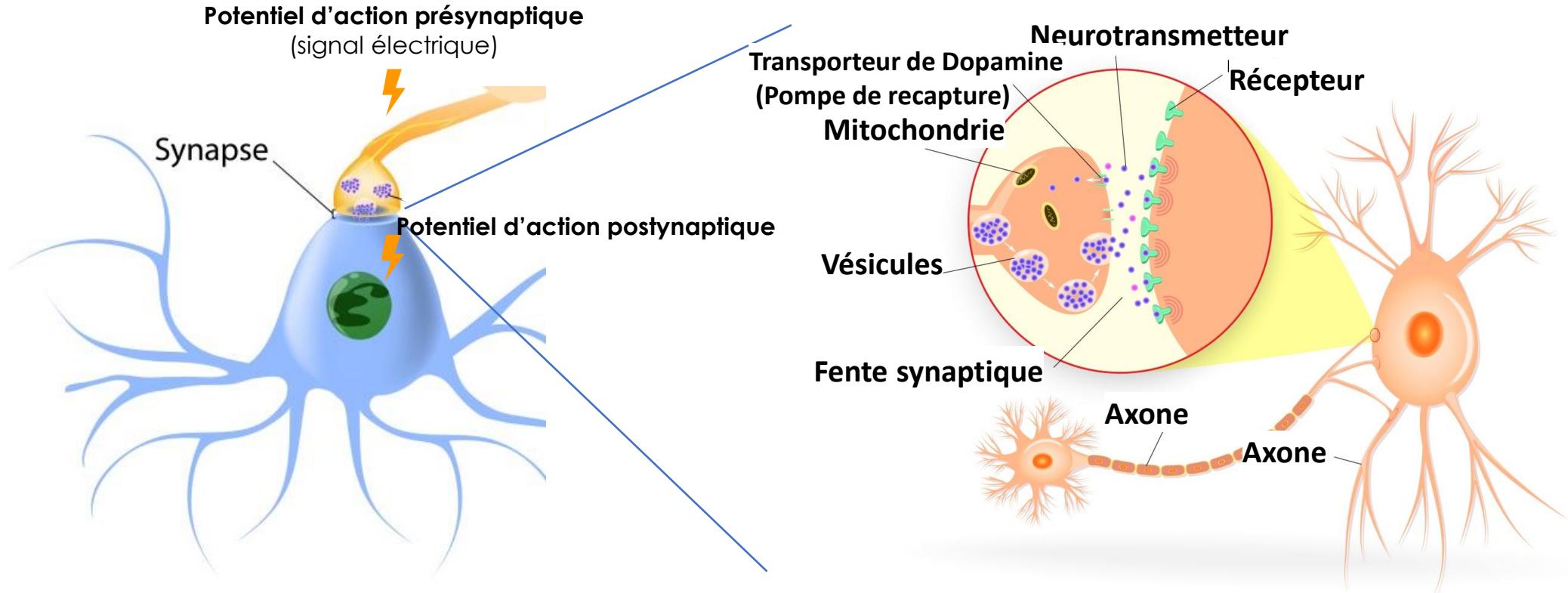
- Les neurones reçoivent, traitent et transfèrent des informations.
- Les neurones sont divisés en trois parties : les dendrites, le soma et l'axone.
- Les neurones sont reliés les uns aux autres par des synapses.
- Environ une cellule nerveuse serait connectée à 1 000 autres.



**On estime que le cerveau humain est composé de 360 milliards cellules gliales non neurales et de 90 milliards cellules nerveuses.<sup>1</sup>**

1. Patton KT. Anatomy and Physiology. Elsevier, Cambridge, 2016

## Comprendre la neurophysiologie -> Transmission synaptique



**La communication entre les neurones se fait par neurotransmission (transmission synaptique).**

1. Patton KT. Anatomy and Physiology. Elsevier, Cambridge, 2016

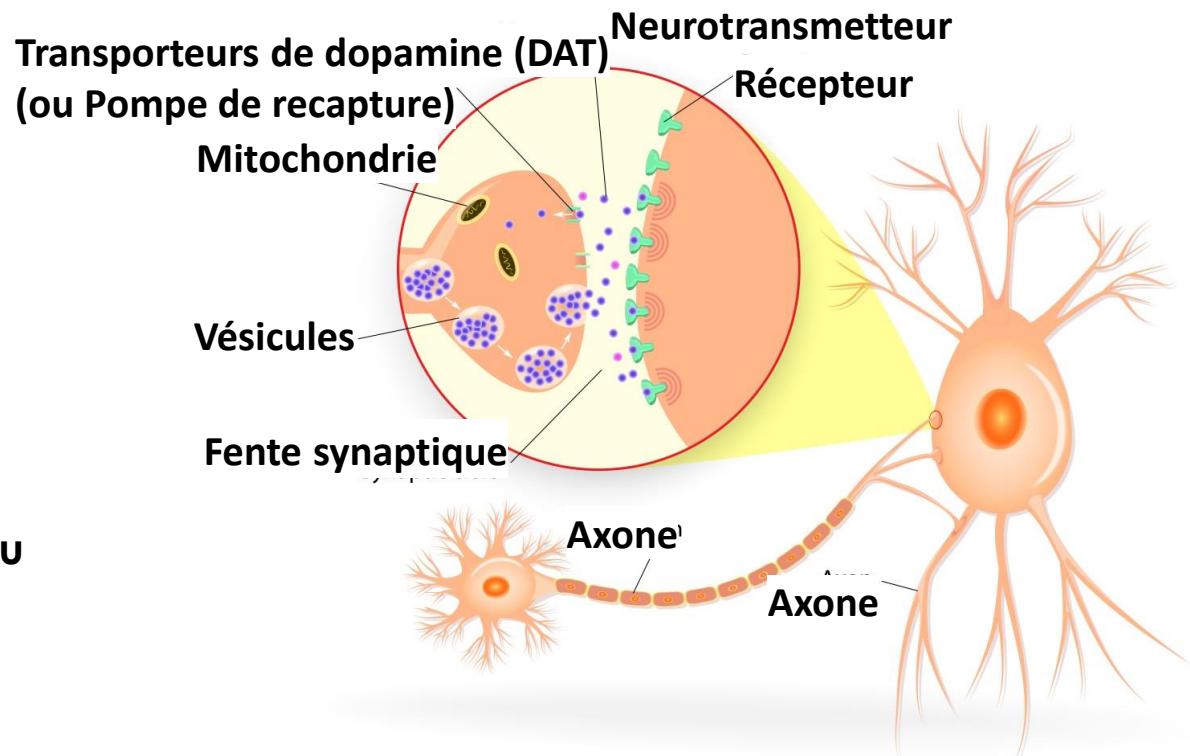
## Comprendre la neurophysiologie -> neurotransmetteurs

### Les neurotransmetteurs inhibiteurs calment le cerveau

- **Sérotonine** : humeur stable
- **GABA** : calmant
- **Dopamine** : équilibre

### Les neurotransmetteurs excitateurs stimulent le cerveau

- **Dopamine** : motivation et plaisir
- **Noradrénaline** : attention
- **Acétylcholine** : attention et activation musculaire



**Les neurotransmetteurs excitateurs (stimulants) et inhibiteurs (calmants) forment un équilibre dans le cerveau.**

1. Patton KT. Anatomy and Physiology. Elsevier, Cambridge, 2016

## Comprendre la neurophysiologie -> Dopamine et noradrénaline

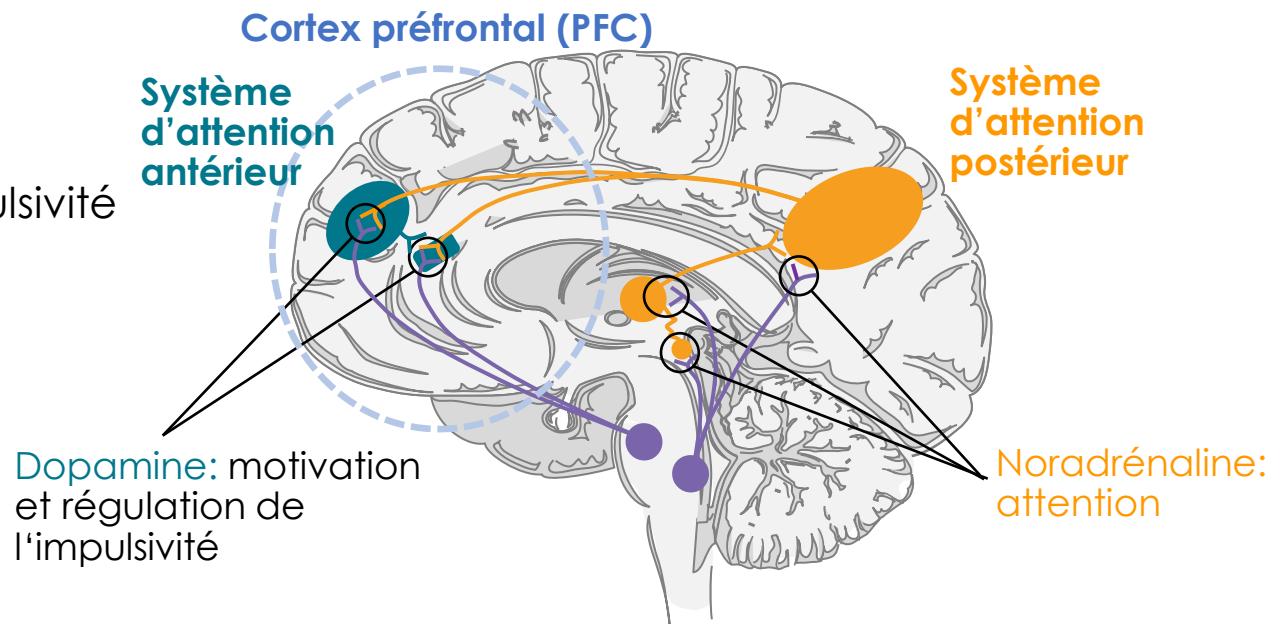
Les systèmes émetteurs dopaminergiques et noradrénergiques sont étroitement liés.

### Système d'attention antérieur :

- Contrôlé par la dopamine
- Responsable de la motivation et de l'impulsivité

### Système d'attention postérieur :

- Contrôlé par la noradrénaline
- Responsable de l'attention sélective

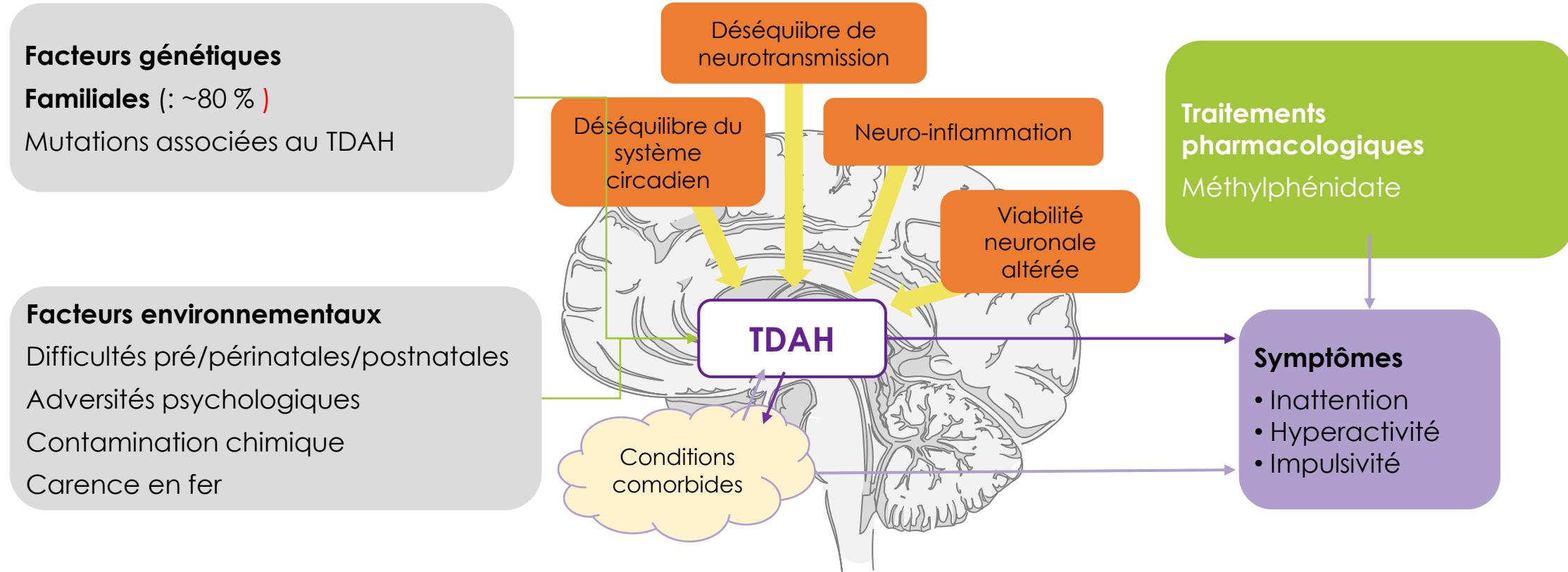


**La dopamine et la noradrénaline contribuent ensemble aux fonctions exécutives et notamment la régulation de l'attention.**

1. Adapted from: Pliszka et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1996;35 (3):264--272

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Le TDAH comment on l'explique ? -> Etiologie



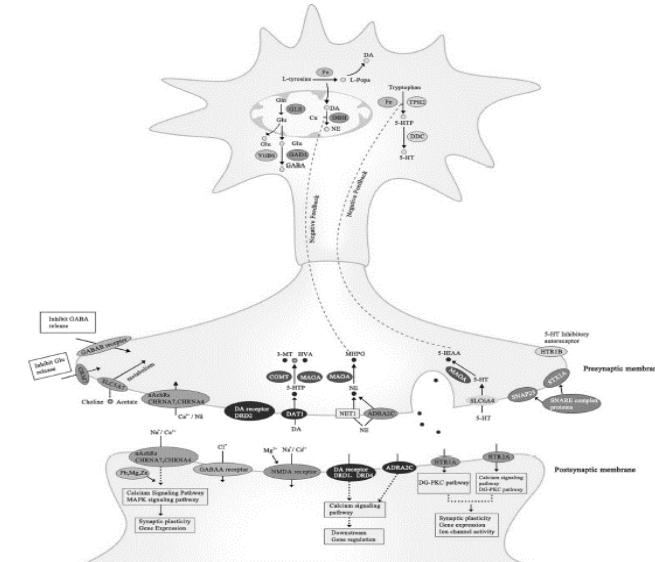
1. Adapted from: Quintero J et al. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-1517

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Étiologie : Facteurs génétiques

**Les études génétiques de l'étiologie du TDAH couvrent un large spectre.<sup>1-3</sup>**

- Études familiales
- Études sur l'adoption
- Études sur les jumeaux
- **Gènes candidats : DAT1 ; DRD1-4 et les gènes du métabolisme du glutamate, du GABA, de la dopamine et de la noradrénaline.**
- **Études d'association pangénomique (GWAS) : gènes à petits effets**
- Épigénétique
- Microbiome



**Les gènes associés au TDAH sont principalement impliqués dans les systèmes de neurotransmetteurs<sup>2</sup>**

**Le TDAH est l'expression d'un trouble du développement neuronal d'origine génétique (co)causée.<sup>4</sup>**

1. Kessi M et al. Front Mol Neurosci. 2022;15:925049; 2. Quintero J. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-1517; 3. Buitelaar J et al. Front Behav Neurosci. 2022;16:900981; 4. S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045!\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045!_S3_ADHS_2018-06.pdf) (accessed 01/2023)

# Étiologie : Facteurs génétiques

**Le TDAH est hérité de manière polygénique à un degré élevé (~80 %).<sup>1-5</sup>**

- Les frères et sœurs et les parents ont un risque 2 à 8 fois plus élevé de TDAH.<sup>3</sup>
- ~ 50% des enfants d'adultes affectés ont également le TDAH.<sup>4</sup>
- Jusqu'à 35 % des parents d'enfants atteints ont également un TDAH.<sup>5</sup>

1.Thapar A. Am J Psychiatry. 2018;175(10):943-950

2.Poppow C, Ohmann S. Paediatr. Paedolog. 2020;55 (Suppl 1):S1-S22

3.Thapar A et al. J Child Psychol Psychiatry. 2013;54(1):3-16

4.Kessler RC et al. Am J Psychiatry. 2006;163(4):716-23

5.Faraone SV et al. J Abnorm Psychol. 1995;104(2):334-345

6.Langner I et al. Twin PLoS One. 2013;8(4):e62177

# Physiopathologie : Anomalies cérébrales

**Les anomalies associées au TDAH sont réparties dans tout le cerveau.**

Réductions de volume (-5% environ) (cerveau global, matière grise et cervelet)

Hypo-activité

Structure modifiée (connectivité et intégrité)

Diminution de l'épaisseur corticale

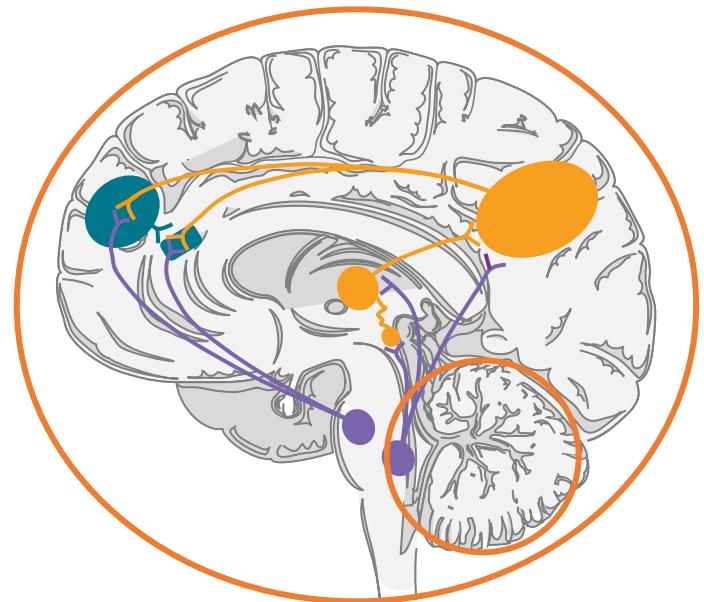
Retard de maturation cérébrale chez les enfants

Déficits : dopamine, noradrénaline, glutamate, sérotonine

Neurodégénérescence et neuro-inflammation

Hypoactivité du système dopaminergique

Hypoactivité du système noradrénalergique



Réduction du volume et modification de la structure

1. Quintero J. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-1517

2. Pereira-Sanchez V, Castellanos FX. Curr Opin Psychiatry. 2021;34(2):105-111

3. Faraone SV. Neurosci Biobehav Rev. 2018;87:255-270

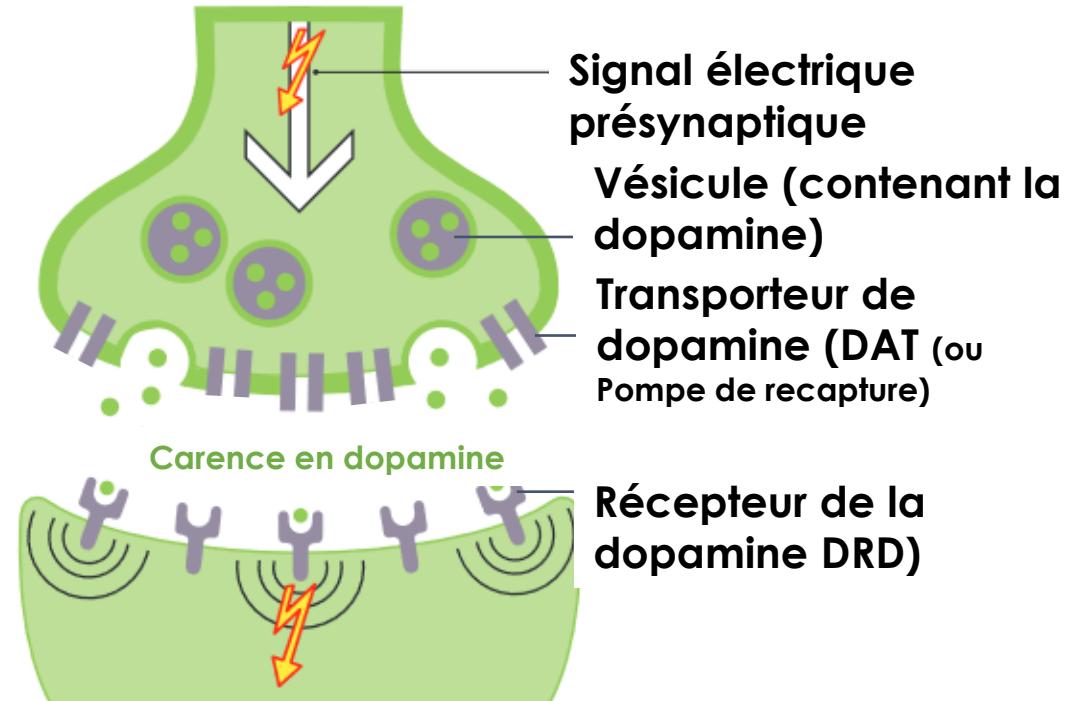
## Physiopathologie : Anomalies fonctionnelles

### Déficit en dopamine et densité augmentée des DAT

L'augmentation de la recapture de la dopamine via les DAT conduit à une carence en dopamine

L'augmentation de la densité des DAT est associée à :

- carence en dopamine
- gravité des symptômes du TDAH

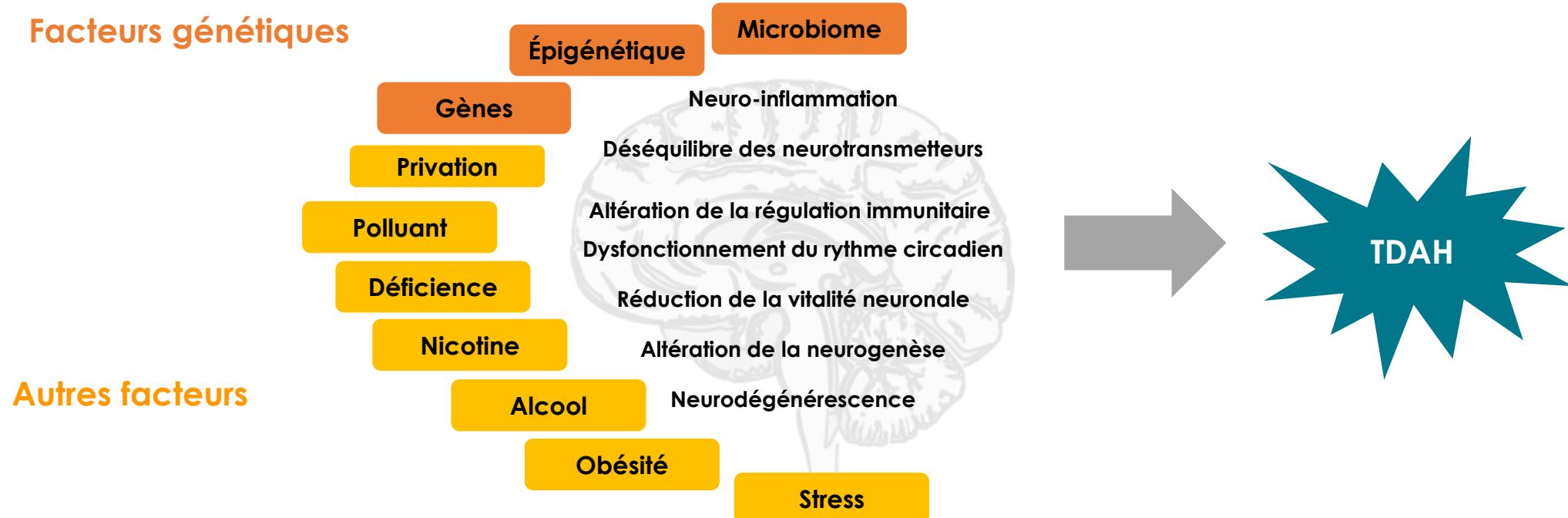


1. Quintero J. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-1517  
2. Illustration modified from Basisfolder Medikinet® retard

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Étiologie et physiopathologie

**La physiopathologie du TDAH est complexe et n'est pas encore entièrement comprise.**



1. Quintero J. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-1517

# Introduction au TDAH chez les enfants / adolescents

## Résumé

- Le TDAH (trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité) se caractérise par 3 symptômes principaux : **déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité et impulsivité.**
- Les symptômes du TDAH sont présents à un niveau anormal, se produisent dans toutes les situations et causent une détresse importante dans le fonctionnement social, éducatif ou professionnel.
- Le TDAH ne correspond pas à un nouveau phénomène de mode, mais est un trouble mental chronique connu depuis longtemps qui affecte tous les domaines de la vie et nuit gravement à la qualité de vie.
- La prévalence chez les enfants s'élève à ~5 % dans le monde et les garçons sont touchés environ 3 fois plus souvent.
- Les symptômes du TDAH changent au cours de la vie et persistent dans 50 à 80 % des cas à l'âge adulte.
- En plus des facteurs génétiques, les facteurs environnementaux et sociaux peuvent contribuer au développement du TDAH.
- L'hérédité est la cause la plus fréquente de TDAH (~80%) et ~50% des enfants de parents affectés ont également un TDAH.
- Les mutations associées au TDAH affectent principalement les gènes de neurotransmission, mais le TDAH est causé par l'interaction de plusieurs gènes et / ou d'autres facteurs.
- Les anomalies associées au TDAH sont réparties dans tout le cerveau (par exemple, réductions de volume et hypoactivité des systèmes émetteurs) et affectent les fonctions exécutives.
- Une anomalie majeure du TDAH est **la carence en dopamine, qui résulte d'une augmentation de la recapture de la dopamine via le système de transport de la dopamine DAT.**
- Il a été démontré **que l'augmentation de la densité des DAT était associée à une gravité accrue des symptômes du TDAH.**
- Selon la compréhension actuelle, le TDAH est considéré comme un trouble du développement neuronal hérité **de manière polygénique à un degré élevé**

# Partie 2

---

Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

- Classification (DSM-5, CIM-10 et CIM-11)
- Exploration et anamnèse
- Questionnaires et systèmes de test
- Diagnostic différentiel / troubles comorbides
- QI et tests de laboratoire



# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

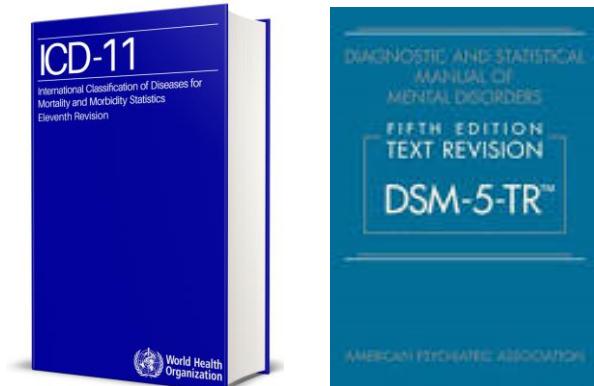
## Classification : DSM-5 et CIM-11

### DSM-5 : Association américaine de psychiatrie (2022)<sup>1</sup>

- Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
- DSM-5 (2013)
- Standard en Amérique du Nord

### CIM-11 : OMS (2022)<sup>2</sup>

- Classification internationale des maladies
- Largement orienté vers le DSM-5
- TDAH plutôt qu'anciennement HKS (trouble hyperkinétique)
- Remplace la CIM-10



DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text revision). Arlington (VA): Author; 2022.

2. World Health Organization. Attention deficit hyperactivity disorder. In International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed) 2022. Available from: <https://www.who.int/home>

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Classification : CIM-10

Inattention

+/-

Hyperactivité

+/-

Impulsivité

1. Persistance ( $\geq 6$  mois)
2. Situationnel transversal
3. Apparition avant l'âge de 7 ans

### Classification du trouble hyperkinétique selon la CIM-10<sup>1</sup>

- F90.0 Trouble simple de l'activité et de l'attention
- F90.1 Trouble hyperkinétique du comportement social pour lequel les critères du trouble hyperkinétique et du trouble du comportement social sont remplis
- F90.8/F90.9 Autre / trouble hyperkinétique non spécifié

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

## Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

# Classification : Présentations et sous-types

	DSM-5: Présentations	CIM-11 : Sous-types
<b>Inattention</b> +/-	Inattention prédominante	<b>6A05.0 TDAH à prédominance inattentif</b>
<b>Hyperactivité</b> +/-	hyperactivité-impulsivité prédominante	<b>6A05.1 TDAH à prédominance hyperactif-impulsif</b>
<b>Impulsivité</b>	Présentation combinée	<b>6A05.2 TDAH combiné</b>
<b>1. Persistance (<math>\geq 6</math> mois)</b> <b>2. Présence dans plusieurs contextes de vie</b> <b>3. Apparition avant l'âge de 12 ans</b>	<b>Autre trouble</b> de l'attention avec/sans hyperactivité	<b>6A05. Y TDAH, autre forme précisée</b>
	TDAH non précisé	<b>6A05. Z TDAH, forme non précisée</b>

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
 ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

1.Gomez et al. World J Psychiatry. 2023;13(5):138-143

## Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

### Symptômes du TDAH<sup>1</sup> :

Diagnostic basé sur une liste de 18 symptômes répartis équitablement entre 2 groupes phénotypiques :

- **inattention** (enfant facilement distrait, ayant du mal à organiser et à terminer une tâche, ayant des oubli fréquents)
- **hyperactivité-impulsivité** (enfant agité, ne pouvant rester tranquille, parlant trop, impulsif dans ses gestes et ses paroles).

#### Patient :

≥ 6 symptômes d'inattention et/ou  
≥ 6 symptômes d'hyperactivité/impulsivité,  
depuis ≥6 mois,  
à un degré ≠ niveau de développement.

**3 degrés de sévérité du TDAH :** léger, moyen, sévère.

#### Symptômes :

- Présents dans ≥ 2 situations différentes (famille, école, loisirs),
- Être apparus avant l'âge de 12 ans
- Avoir un retentissement négatif sur le fonctionnement social et scolaire
- Et non dus à un autre trouble psychopathologique.

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Classification du TDAH

### Degré de sévérité

#### Léger

- Seulement quelques symptômes supplémentaires aux symptômes diagnostiques
- Déficiences mineures dans tous les domaines fonctionnels

#### Modéré

- Degré de symptômes et déficience fonctionnelle entre léger et sévère

#### Sévère

- Variété de symptômes en plus des symptômes diagnostiques
- Déficiences significatives dans tous les domaines fonctionnels

**Le degré de sévérité du TDAH augmente de manière continue en fonction de la gravité des symptômes et de la déficience fonctionnelle.**

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

1.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519712/table/ch3.t3/> (Access 05/2023)

## Diagnostic du TDAH

### Examens

- 1. Exploration structurée complète et anamnèse**
2. Diagnostic/identification différentiel des troubles comorbides
3. Exclusion des troubles organiques
4. Tests-examens psychologiques (si nécessaire)
5. Tests de laboratoire (si nécessaire)

**Le diagnostic de TDAH ne peut généralement être posé que chez les enfants à partir de l'âge de 6 ans.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 01/2023)

## Diagnostic du TDAH

### Exploration structurée complète et anamnèse

- Entretien avec les parents
- Entretien avec l'enfant
- Diagnostic clinique
- Informations des tiers
- Questionnaires/tests : pour parents - enfants - enseignants (Echelles de Conners, par ex)
- >non suffisants pour établir un diagnostic

## Test TDAH (ADHD) – RS IV

QUESTIONNAIRES POUR LES PARENTS/TUTEURS

### Test TDAH (ADHD) – RS IV

ADHD-RS IV (Attention - Deficit with Hyperactivity Rating Scale IV) -> outil très commun dans l'évaluation des symptômes du TDAH. Facile à utiliser pour un clinicien et sa passation dure environ 15 minutes.

Dans la plupart des études cliniques, un score supérieur ou égal à 28 est requis pour qualifier un TDAH significatif.

➔ Diagnostic de TDAH est avant tout clinique, et repose sur des critères diagnostiques qu'un score total d'une échelle d'évaluation ne saurait remplacer.

Les 18 items de l'ADHD-RS sont côteés sur une échelle –de 0 à 3 points en fonction de l'intensité et de la fréquence des symptômes du TDAH, dont une partie explore les symptômes d'inattention et l'autre partie les symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité.

A prendre en compte par le clinicien dans son évaluation :

- fréquence du comportement
- niveau de gêne due au comportement
- niveau développemental

1.TDAH France HyperSuper et [https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15974\\_INTUNIV\\_PIC\\_INS\\_Avis3\\_CT15974.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15974_INTUNIV_PIC_INS_Avis3_CT15974.pdf)

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Questionnaire TDAH : SNAP-IV 26

QUESTIONNAIRES POUR LES PARENTS/TUTEURS

QUESTIONNAIRES POUR LES ENSEIGNANTS

### SNAP-IV 26

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

James M. Swanson, Ph.D., University of California, Irvine, CA 92715 (version française – non validée)

Nom:

Sexe:

Age:

Niveau scolaire:

Taille de la classe:

Complété par:

Parent

Professeur

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

#### 26 éléments

- Inattention (questions 1 à 9)
- Hyperactivité/ Impulsivité (questions 10 à 18)
- Opposition/Défi (questions 19 à 26)

## Diagnostic du TDAH

### Examen médical ->

- Recherche de troubles associés et diagnostic différentiel  
➔ TDAH rarement isolé -> autres troubles qui peuvent le masquer (Ex : les troubles oppositionnels).

Environ 65 à 89 % des enfants atteints de TDAH  
-> Au moins 1 comorbidité liée à la santé mentale

## Diagnostic différentiel et troubles comorbides

### Comorbidités les plus courantes du TDAH<sup>1</sup> chez l'enfant

Dépression/Trouble bipolaire/ troubles de l'humeur (20 à 37 %)

Troubles anxieux et TOC (30 %)

Troubles de l'opposition avec provocation (TOP) (30 à 50 %)

Troubles des conduites TC (30-50 %)

Troubles du comportement alimentaire TCA

Troubles liés à la consommation de substances (drogue, alcool...) (13 à 30 %)

#### Troubles du neurodéveloppement

- Trouble du spectre de l'autisme (42%)
- Troubles spécifiques des apprentissages (lecture, expression écrite, calcul) (25 à 40 %)
- Trouble du développement de la coordination

Et aussi troubles du sommeil (30 %), obésité...

Quelle est la différence?

Diagnostic différentiel	Troubles comorbides
Maladie alternative qui pourrait expliquer les symptômes	Maladie présente supplémentaire

1.TDAH France HyperSuper et [https://www.tdah-france.fr/IMG/png/copie\\_de\\_com\\_logos\\_1200\\_x\\_1006\\_px\\_.png?1799/21e2590e2338eea23aa8bfd3f5388aff145134bd](https://www.tdah-france.fr/IMG/png/copie_de_com_logos_1200_x_1006_px_.png?1799/21e2590e2338eea23aa8bfd3f5388aff145134bd)

## Diagnostic du TDAH chez les enfants/adolescents

### Troubles associés : co-morbidité

#### • A propos du Syndrome de Gilles de la Tourette :

- Prévalence dans la population générale -> 0,05 % et 1,5 à 3 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (source DSM-IV, p. 122).
- TDAH présent :
  - chez 47 % de sujets présentant un SGT léger.
  - chez 58 % de sujets présentant un SGT modéré.
  - chez 83 % de sujets présentant un SGT sévère.

1.TDAH France HyperSuper et [https://www.tdah-france.fr/IMG/png/copie\\_de\\_com\\_logos\\_1200\\_x\\_1006\\_px\\_.png?1799/21e2590e2338eea23aa8bfd3f5388aff145134bd](https://www.tdah-france.fr/IMG/png/copie_de_com_logos_1200_x_1006_px_.png?1799/21e2590e2338eea23aa8bfd3f5388aff145134bd)

## Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

### Diagnostic différentiel : Troubles mentaux à différencier

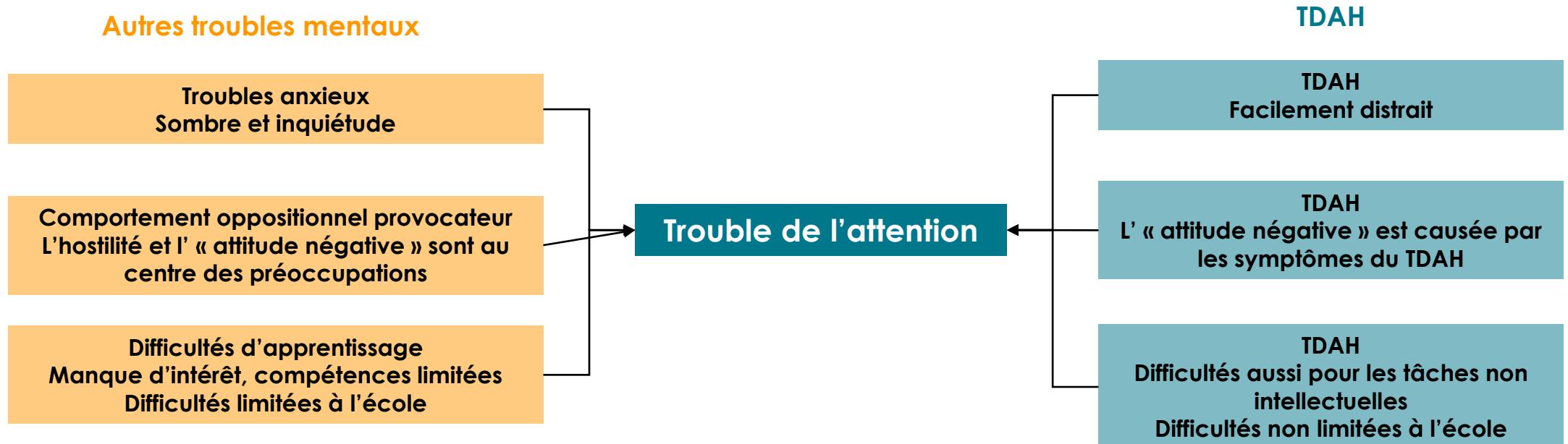
Trouble ou comorbidité à différencier du TDAH	Symptômes
<b>Troubles du comportement social</b>	Refuser d'effectuer des tâches qui exigent des efforts
<b>Troubles du spectre autistique</b>	Inattention
<b>Tics et syndrome Gilles de la Tourette (TIC)</b>	Mouvements soudains entrants
<b>Troubles du développement et troubles d'apprentissage</b>	Inattention
<b>Déficit intellectuel</b>	Symptômes du TDAH dus à des demandes excessives
<b>Trouble relationnel / angoisse de séparation</b>	Comportement impulsif désinhibé
<b>Troubles anxieux</b>	Inattention et agitation associées à l'anxiété
<b>Troubles bipolaires</b>	Suractivité épisodique, impulsivité, problèmes de concentration.
<b>Troubles de la régulation émotionnelle</b>	L'impulsivité se produit dans le contexte de l'irritabilité
<b>Troubles liés à l'utilisation de substances</b>	Symptômes du TDAH dus à la consommation de substances

1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 01/2023)

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Diagnostic différentiel

Un trouble de l'attention est un symptôme non spécifique qui peut survenir dans de nombreux troubles mentaux.



1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 01/2023)

# Exclusion des maladies organiques

**Les troubles organiques peuvent déclencher ou imiter les symptômes du TDAH.**

Les conditions suivantes doivent être prises en compte:<sup>1</sup>

- Troubles de la vision ou de l'ouïe (peuvent être interprétés à tort comme de l'inattention)
- Dysfonctionnement thyroïdien (cause de l'inattention)
- Épilepsie (peut être interprétée à tort comme une inattention ou une agitation mentale)
- Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF)



**Si des maladies organiques sont suspectées ou indiquées, des examens supplémentaires peuvent être nécessaires pour obtenir des éclaircissements.**

<sup>1</sup>S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-U45l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-U45l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 01/2023)

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Examens psychologiques

Selon les lignes directrices cliniques, tests psychologiques ou neuropsychologiques non recommandés en cas de TDAH. A ne jamais utiliser seuls pour diagnostiquer un TDAH ni omettre l'évaluation clinique d'un médecin expérimenté (DSM 5.)

**Les tests psychologiques conviennent pour clarifier les troubles du développement et les problèmes de performance.**

■ Test des compétences académiques :

- Lecture
- Écriture
- Mathématiques

■ Tests d'intelligence et d'attention :

- KiTAP
- WISC IV

**Tests-examens psychologiques pour enfants et adolescents**

• **KiTAP** pour les tests d'attention :

- **6-11 ans**
- Version de test adaptée aux enfants
- Intégré dans une histoire

• **WISC IV** (autrefois HAWIK IV): score total de QI

- Enfants et adolescents de 6 à 16ans11 mois
- Mémoire de travail, langage, compréhension, vitesse de traitement, raisonnement et score de QI.

• Durée: 60-90 minutes

1.DSM V/ S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf)

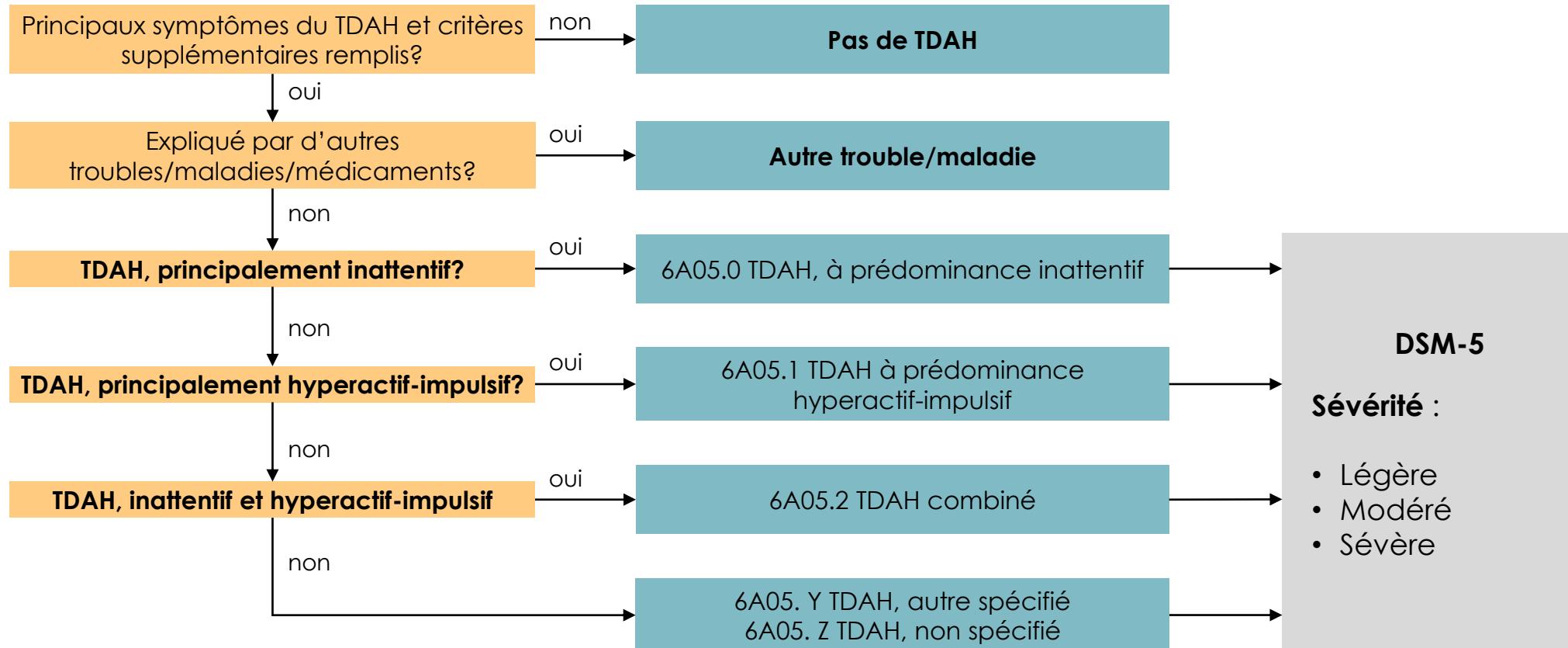
2. <https://www.neurologen-und-psychiater-im-netz.org/>

3.KiTAP: Kinderversion Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (<https://www.psytest.net/de/testbatterien/kitap/zielsetzung>)

4.WISC IV: Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition (<https://www.testzentrale.de/shop/wechsler-intelligence-scale-for-children-fourth-edition.html>)

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Arbre décisionnel de diagnostic



1. Modifiziert nach: S3-Leitlinie ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 01/2023)

# Diagnostic du TDAH chez les enfants / adolescents

## Résumé

- Définition du TDAH selon le DSM-5 (American Psychiatric Association) ou la CIM-11 (OMS): **Profil persistant ( $\geq 6$  mois) des symptômes du TDAH, présent dans différentes situations (familiale, scolaire, sociale) + apparition au-delà de l'âge de 12 ans**
- La CIM-11 adopte largement la différenciation du TDAH du DSM-5 et distingue entre: Présentation à prédominance inattentif (6A05.0) OU Présentation à prédominance hyperactif/impulsif (6A05.1) OU TDAH combiné (6A05.2) OU Autre TDAH spécifié (6A05. Y) OU TDAH non spécifié-(6A05. Z)
- Le degré de sévérité du TDAH augmente de manière continue et la gravité est classée comme légère, modérée ou sévère.
- Le TDAH peut généralement être diagnostiqué chez les enfants à partir de l'âge de 6 ans..
- Le diagnostic du TDAH comprend:
  - Exploration structurée complète et anamnèse (l'utilisation de systèmes de test et/ou de questionnaires est recommandée)
  - Diagnostic/identification différentiel des troubles comorbides et exclusion des troubles organiques
  - Au besoin, examens psychologiques ou tests de laboratoire pour clarifier les troubles somatiques ou le diagnostic différentiel ou avant la pharmacothérapie.
- Environ 65 à 89 % des enfants atteints de TDAH ont au moins une comorbidité.

Les comorbidités importantes sont : le Trouble d'opposition avec provocation, le trouble des conduites, le Trouble anxieux, le Trouble de l'humeur (trouble dysthymique) et le troubles des apprentissages...

# Partie 3

---

Traitements du TDAH chez les enfants et les adolescents  
Prise en charge thérapeutique multimodale  
Traitements pharmacologiques : MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH)



# Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

## Objectifs de la prise en charge

- Amélioration des capacités d'attention.
- Préservation de l'insertion scolaire, familiale et sociale de l'enfant.



1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045I\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 12/2022)

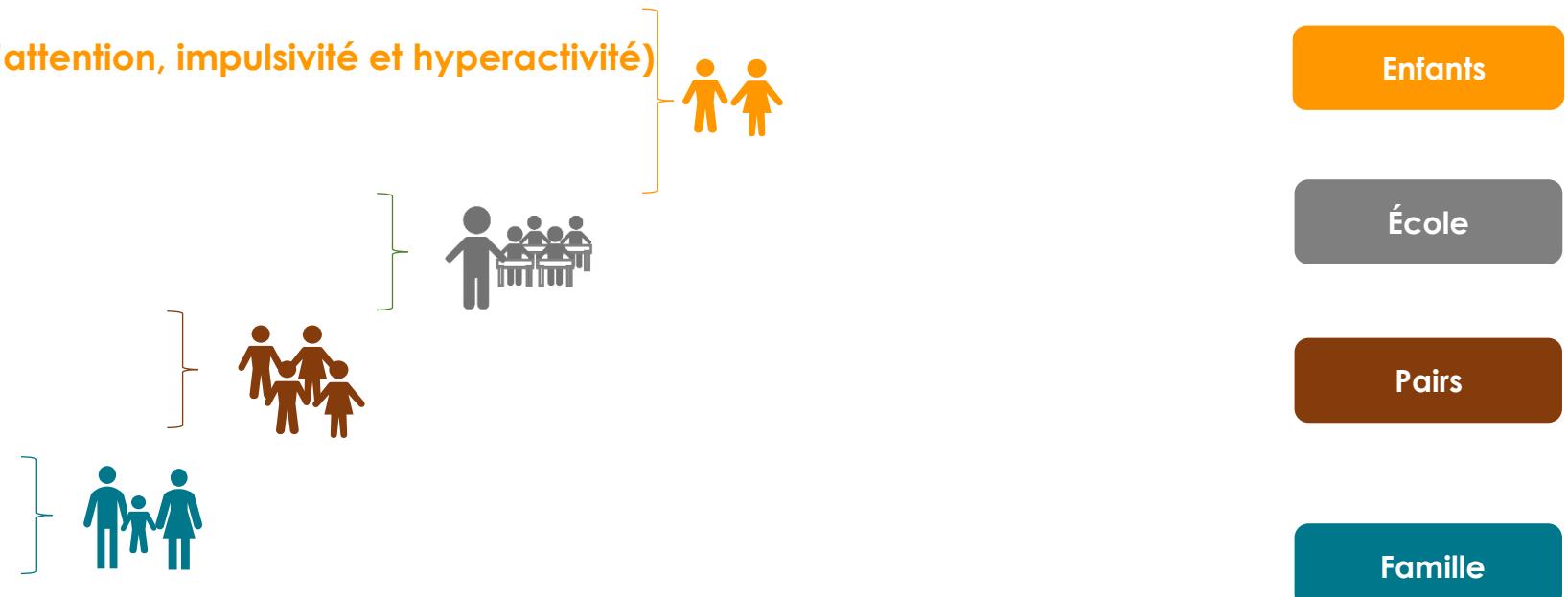
2.[https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html) (Accessed 12/2022)

3.VIDAL Prise en charge du TDAH

# Traitement du TDAH chez les enfants / adolescents

## Traitements : Objectifs

- Qualité de vie
- Symptômes (trouble déficitaire de l'attention, impulsivité et hyperactivité)
- Développement émotionnel
- Rendement scolaire
- Comportement à l'école
- Relations avec les pairs
- Loisirs
- Relations familiales
- Problèmes éducatifs



1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Accessed 12/2022)

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

# Prise en charge globale ou multimodale

### Prise en charge Psycho-éducative

Éducation (en 1ère intention)



### Rééducation de motricité Rééducation orthophonique

Amélioration des fonctions quotidiennes



### BESOINS



### SYMPTÔMES DU TDAH

### NIVEAU FONCTIONNEL

### COMORBIDITÉS

### PARTICIPATION

### PRÉFÉRENCES

#### Traitements pharmacologiques

En cas d'efficacité insuffisante des mesures psycho-éducatives (psychologiques, éducatives et familiales) chez les enfants > 6 ans.  
-> En France seul le **méthylphénidate** a l'AMM et est remboursé dans le TDAH.



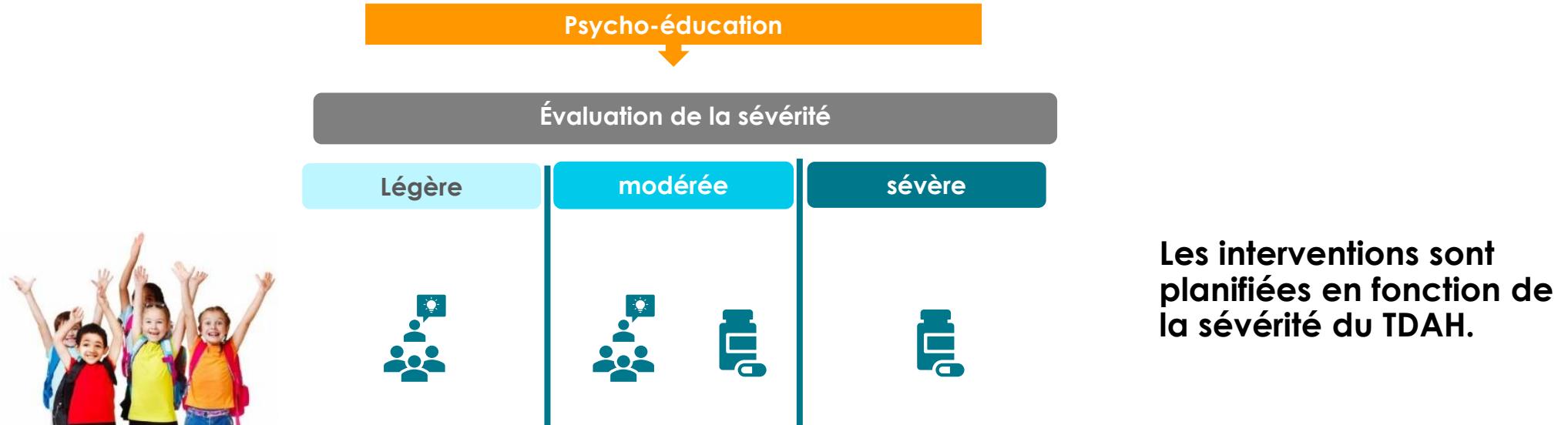
1.HAS

2.VIDAL Prise en charge du TDAH

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

### Traitements : Recommandations de HAS

Avant l'âge de 6 ans, la prise en charge psycho-éducative -> seule autorisée, +/- rééducation de psychomotricité et/ou de rééducation orthophonique en fonction des comorbidités.



Le traitement pharmacologique chez les enfants est recommandé dès l'âge de 6 ans, en fonction de la sévérité du TDAH.

1 HAS

2 DSM V

## Traitement pharmacologique : Recommandations de HAS



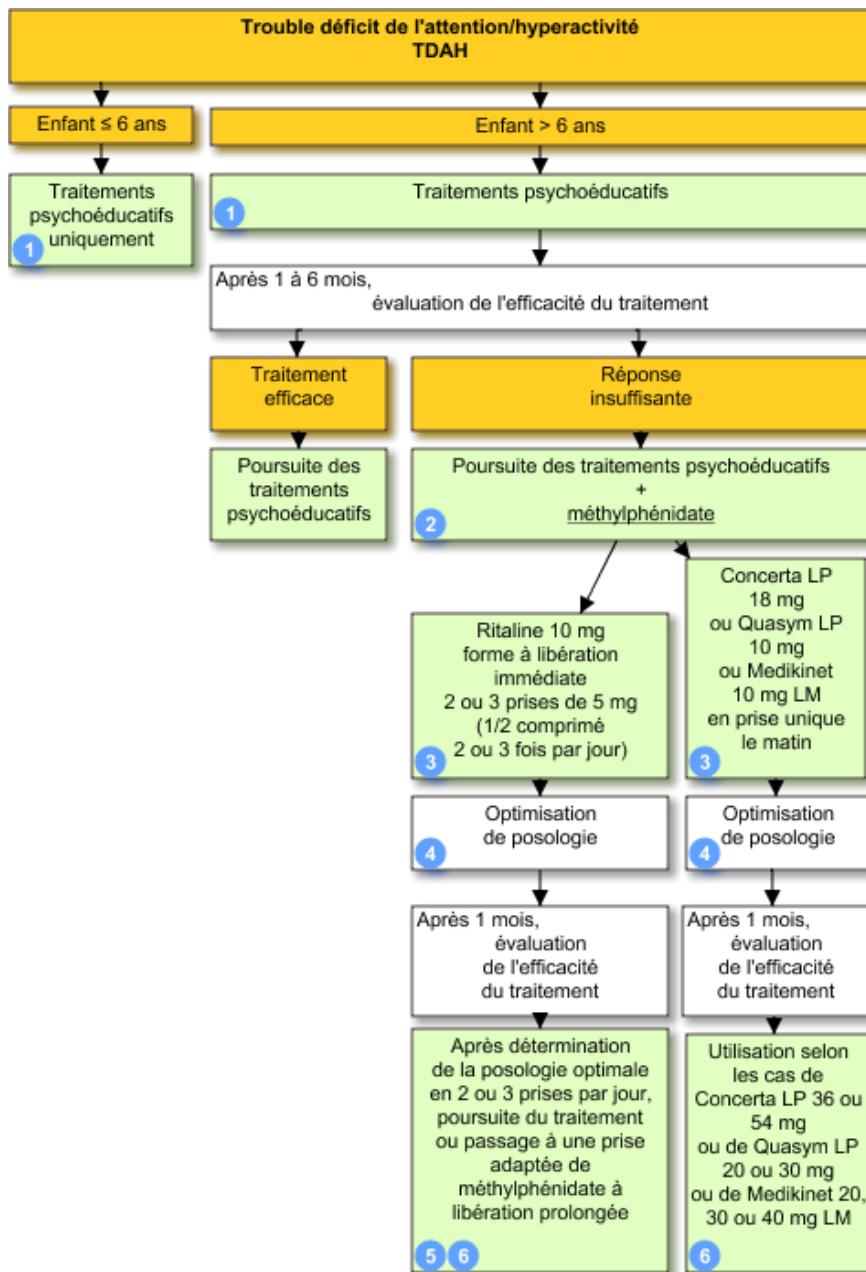
**Le traitement pharmacologique chez les enfants est recommandé dès l'âge de 6 ans, en fonction de la sévérité du TDAH.**

- Recommandé en cas d'efficacité insuffisante des mesures psycho-éducatives (psychologiques, éducatives et familiales) chez les enfants de plus de 6 ans.
- Seuls les traitements à base de **méthylphénidate** ont l'AMM en France dans le TDAH.

Synthétisé en 1944 (Panizzon, laboratoire Ciba / Bâle)

## Méthylphénidate : Statut stupéfiant

- Prescription initiale réservée aux spécialistes : pédopsychiatre, neurologue, neuropédiatre, psychiatre, pédiatre
- Prescription (ordonnance sécurisée pour durée maximale de 28 j) délivrée dans une pharmacie mentionnée sur chaque ordonnance.
- Ordonnance à présenter au pharmacien dans les 3 jours, au-delà elle n'est exécutée que pour la durée de traitement restant à courir.
- Renouvellements mensuels peuvent être faits par tout médecin pendant 1an
- Renouvellements annuels réservés aux spécialistes : pédopsychiatre, neurologue, neuropédiatre, psychiatre, pédiatre



Prise en charge du TDAH Vidal 2023

## Traitement pharmacologique : Instauré par des spécialistes du TDAH

**Le traitement doit être initié et supervisé par un médecin spécialisé dans le traitement du TDAH tel que<sup>1</sup>**

- un pédiatre
- Un neuropédiatre
- un pédopsychiatre
- un psychiatre
- un neurologue



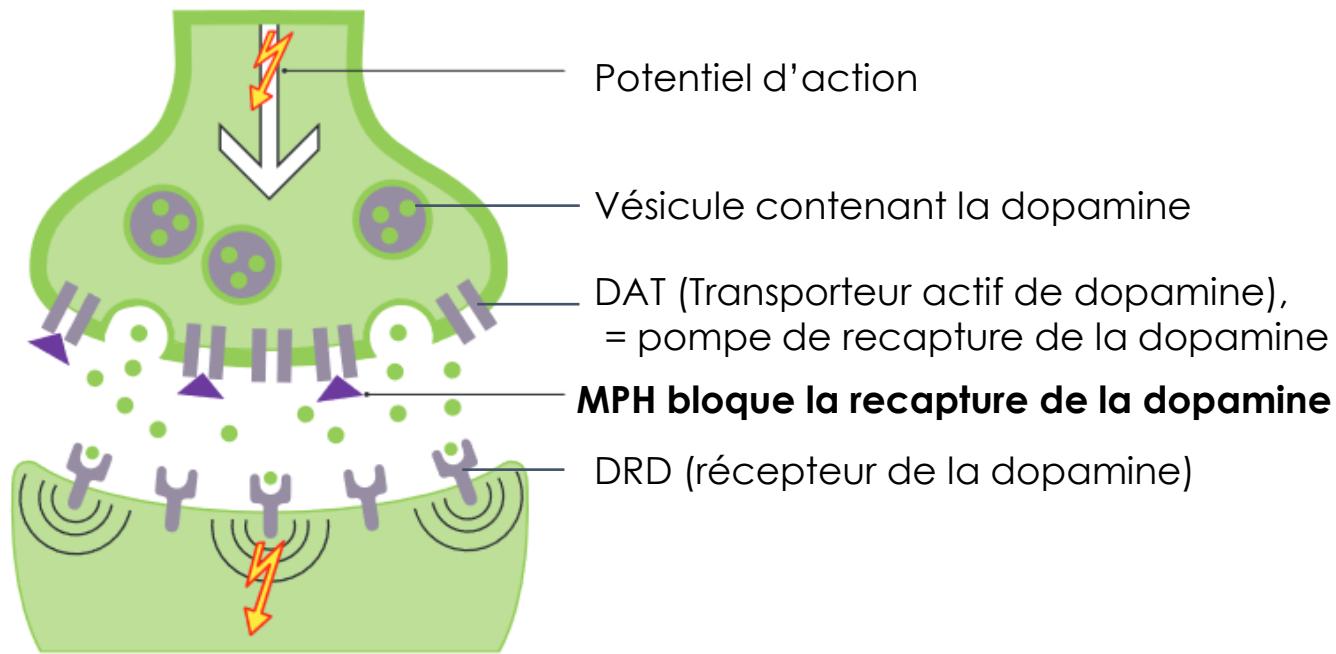
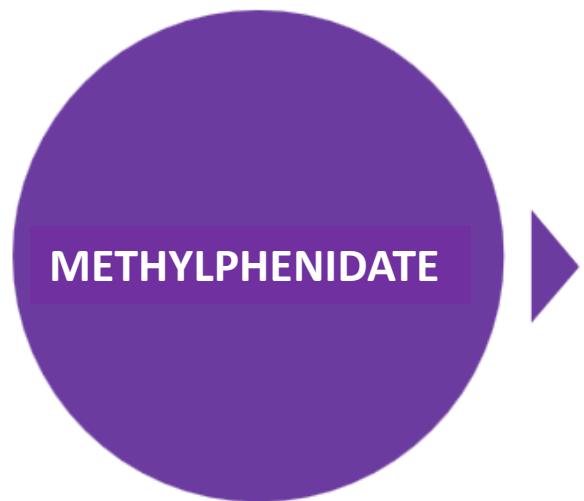
Le suivi pourra être réalisé par un médecin généraliste pendant 1 an.

**Les médecins généralistes peuvent faire des ordonnances de suivi,  
mais la surveillance du traitement incombe aux spécialistes.<sup>1</sup>**

1. VIDAL

## Traitement du TDAH chez les enfants / adolescents

# MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Mode d'action



1.Faraone SV. Neurosci Biobehav Rev. 2018;87:255-270

## ANSWER

ANSWER

ANSWER

ANSWER

ANSWER

ANSWER

ANSWER

ANSWER

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

# MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : 2 types de libérations

## METHYLPHENIDATE Libération immédiate

### Ritaline à libération immédiate

Traitements en 2 comprimés (matin et midi) -> enfants les plus jeunes, dont le trouble est essentiellement gênant à l'école ;

Traitements en 3 comprimés (matin, midi, soir) -> enfants plus âgés dont la vie familiale est très perturbée par le trouble.

## METHYLPHENIDATE Libération prolongée

Si plusieurs prises par jour difficile -> prescrire du méthylphénidate LP chez l'enfant ou l'adolescent

- 1 gélule de **RITALINE LP (10, 20, 30, 40 mg) (INFECTOPHARM)** avec adaptation de dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 10 mg
- 1 comprimé de **CONCERTA LP (18, 36, 54 mg) JANSEN CILAG** avec adaptation de dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 18 mg
- 1 gélule de **QUASYM LP (10, 20, 30 mg) (TAKEDA)** avec adaptation de dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 10 mg
- 1 gélule de **MEDIKINET LM (5, 10, 20, 30, 40mg) (MEDICE par BIOCODEX)** avec une adaptation de dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 10 mg

Prise en charge du TDAH Vidal 2023

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

### **METHYLPHENIDATE (MPH) : Posologie et adaptation progressive**

**RITALINE LI/LP:** de 0,3 à 1 mg/kg par jour, sans dépasser 60 mg/jour.

L'augmentation de la dose quotidienne se fait par paliers hebdomadaires de 5 à 10 mg.

**CONCERTA LP :** adaptation de la dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 18 mg, sans dépasser 54 mg en 1 prise/jour.

**QUASYM LP :** adaptation de la dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 10 mg, sans dépasser 60 mg/jour.

**MEDIKINET LM :** adaptation de la dose quotidienne par paliers hebdomadaires de 5 à 10 mg, sans dépasser 60 mg/jour.

En l'absence d'amélioration après un mois d'adaptation, le traitement doit être interrompu.

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

# MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Schéma d'administration

### Principe de prescription

Instauration du méthylphénidate par un spécialiste du TDAH, après évaluation rigoureuse de l'état cardiovasculaire, à la dose la plus faible possible, puis ajustée de façon progressive par palier toutes les semaines.

Fréquence cardiaque et pression artérielle mesurées à chaque adaptation posologique, puis au moins tous les 6 mois.

Prescription de méthylphénidate pour un temps limité

### Avant le début du traitement

Recherche concernant :

- Médicaments concomitants
- Troubles médicaux comorbes passés et présents
- Troubles ou symptômes psychiatriques passés et présents
- Antécédents familiaux de mort subite cardiaque/inexpliquée
- Taille et poids sur une courbe de croissance

ECG ou consultation avec un cardiologue s'il y a des signes de maladie cardiovasculaire

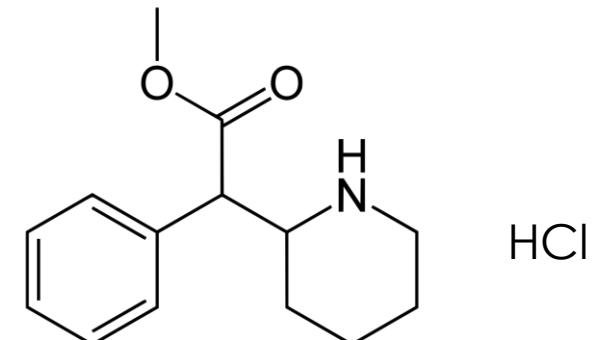
VIDAL 2023



## Traitements du TDAH chez l'enfant et l'adolescent

### MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Pharmacocinétique

- Administration orale
- Absorption et passage rapides de la barrière hémato-encéphalique
- Taux plasmatique maximal après 1-2 h
- Demi-vie 2-3 heures
- Durée de l'action environ 2-4 heures (pour une forme LI)
- Des différences interindividuelles considérables



La structure chimique est similaire à la structure de base des catécholamines\*.

# Traitemen<sup>t</sup>t du TDAH chez les enfants / adolescents

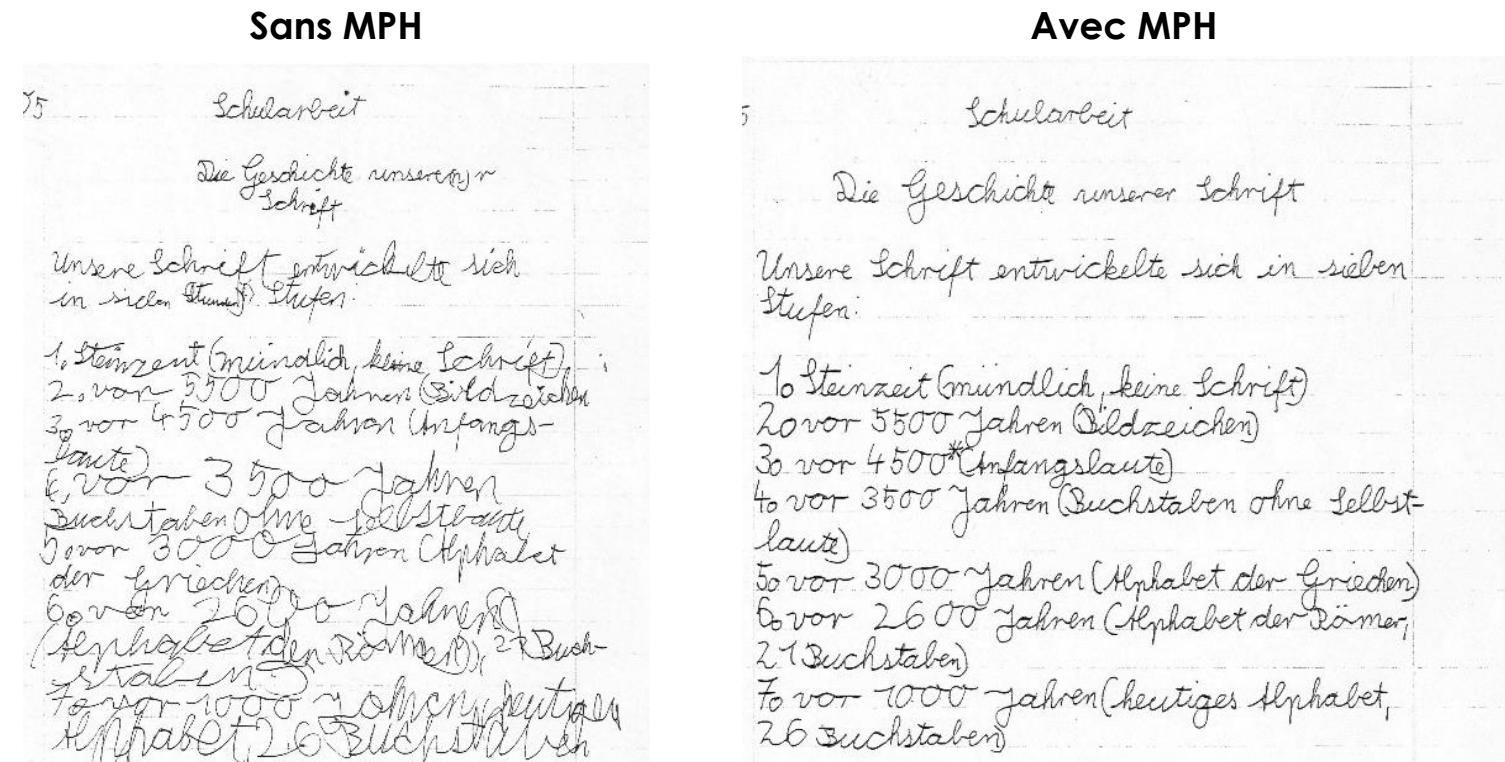
## MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Efficacité

### Amélioration du/des :

- Principaux symptômes du TDAH
- Rendement scolaire
- Comportement social en classe
- Interaction avec les parents et les pairs

### Diminution de/des :

- Problèmes de comportement
- Labilité émotionnelle
- Échec scolaire
- Risque d'accident
- Risque de toxicomanie et de dépendance



**Le traitement par stimulants conduit à une amélioration significative des symptômes courants chez 80-90% des enfants atteints de TDAH.**

1. Popow and Ohlmann. Paediatr Paedolog. 2020;55:S1-S22

## MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Tolérance

### Effets secondaires les plus fréquents<sup>1</sup>

- Diminution de appétit
- Insomnie/nervosité
- Céphalées
- Nausées et sécheresse buccale

### ADDUCE: Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects study<sup>2</sup>

- Le traitement à long terme avec le méthylphénidate pendant 2 ans est sûr.
- Il n'y avait aucune preuve à l'appui de l'hypothèse selon laquelle le traitement par méthylphénidate entraîne une réduction de la croissance.
- Les modifications de fréquence cardiaque et de pression artérielle liées au méthylphénidate, bien que relativement faibles, nécessitent une surveillance régulière.

1. VIDAL 2023

# MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH): Tolérance

- Des cas d'abus et de dépendance ont été décrits plus fréquemment avec les formes LI.
- Doit être administré avec précautions chez les patients ayant une dépendance connue aux drogues ou à l'alcool en raison du risque d'abus, de mésusage, ou d'usage détourné.
- Une utilisation chronique abusive de méthylphénidate peut entraîner une accoutumance marquée et une dépendance psychique, associées à des troubles comportementaux d'intensité variable.
- Interactions médicamenteuses pas connues -> prudence recommandée en cas de traitement associé

### ADDUCE: Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects study<sup>2</sup>

- Le traitement à long terme avec le méthylphénidate pendant 2 ans est sûr.
- Il n'y avait aucune preuve à l'appui de l'hypothèse selon laquelle le traitement par méthylphénidate entraîne une réduction de la croissance.
- Les modifications de fréquence cardiaque et de pression artérielle liées au méthylphénidate, bien que relativement faibles, nécessitent une surveillance régulière.

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

### MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) : Suivi

Suivi	Période
Efficacité et effets secondaires	à chaque ajustement de la dose et au moins tous les 6 mois
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pression artérielle et pouls</li><li>• Poids</li><li>• Taille</li><li>• Appétit</li><li>• Développement de novo ou aggravation de troubles psychiatriques préexistants</li></ul>	à chaque ajustement de la dose & au moins tous les 6 mois
Examens biologiques	si nécessaire
ECG	si nécessaire
Re-evaluation si des médicaments sont encore nécessaires (drug holiday)	une fois par an



**Les patients doivent être surveillés pour le risque de détournement, de mauvaise utilisation et d'abus de méthylphénidate.**

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

# MEDIKINET – MEDICE commercialisé par BIOCODEX Méthylphénidate LM



## MEDIKINET LM : Indications

Prise en charge thérapeutique globale du **Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH)** chez **l'enfant de 6 ans et plus** et chez l'adulte, lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes.

TraITEMENT instauré et supervisé par un spécialiste du TDAH comme un pédiatre, un pédopsychiatre (chez les enfants ou un psychiatre ou un neurologue pour les adultes.

### **MEDIKINET LM : Contre-indications**

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Glaucome
- Phéochromocytome
- En cas de traitement par les IMAO ou pendant au minimum 14 j suivant l'arrêt du traitement, en raison du risque de survenue de poussée hypertensive
- Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose
- Diagnostic ou antécédents de dépression sévère, anorexie mentale/troubles anorexiques, tendances suicidaires, symptômes psychotiques, troubles sévères de l'humeur, manie, schizophrénie, trouble de la personnalité psychopathique ou borderline
- Diagnostic ou antécédents de trouble bipolaire (affectif) épisodique et sévère (de type I) (mal contrôlé)
- Troubles cardiovasculaires pré-existants incluant hypertension sévère, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante, angine de poitrine, cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique : cardiomyopathies, infarctus du myocarde, arythmies et canalopathies (troubles causés par un dysfonctionnement des canaux ioniques) mettant potentiellement en jeu le pronostic vital
- Préexistence de troubles cérébro-vasculaires, anévrisme cérébral, anomalies vasculaires, y compris vascularite ou accident vasculaire cérébral
- Antécédents d'acidité gastrique marquée avec une valeur de pH supérieure à 5,5, traitement par anti-H<sub>2</sub>, par IPP, ou antiacides.

## MEDIKINET LM : Effets indésirables

### **Effets indésirables très fréquents (> 1/10)**

Diminution de appétit

Insomnie/nervosité

Céphalées

Nausées et sécheresse buccale

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

### MEDIKINET LM : Effets indésirables

#### Effets indésirables fréquents (> 1/100)

Rhinopharyngite

Anorexie/ diminution modérée de la prise de poids et de la croissance (chez enfant..)

Comportement anormal, agressivité, labilité émotionnelle, agitation,, anorexie, anxiété, dépression, irritabilité, impatiences, troubles du sommeil, diminution de la libido, crise de panique, stress, bruxisme Tremblements, somnolence, états vertigineux, dyskinésie, hyperactivité psychomotrice

Tachycardie, palpitations, arythmies,

Hypertension, extrémités froides

Toux, douleur pharyngolaryngée, dyspnée

Douleur abdominale, diarrhée, gêne gastrique et vomissements –(généralement au début du traitement et soulagés par la prise concomitante de nourriture, dyspepsie, mal de dents.

Hyperhidrose, alopecie, prurit, rash, urticaire

Arthralgie

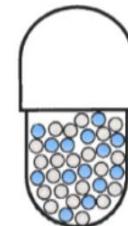
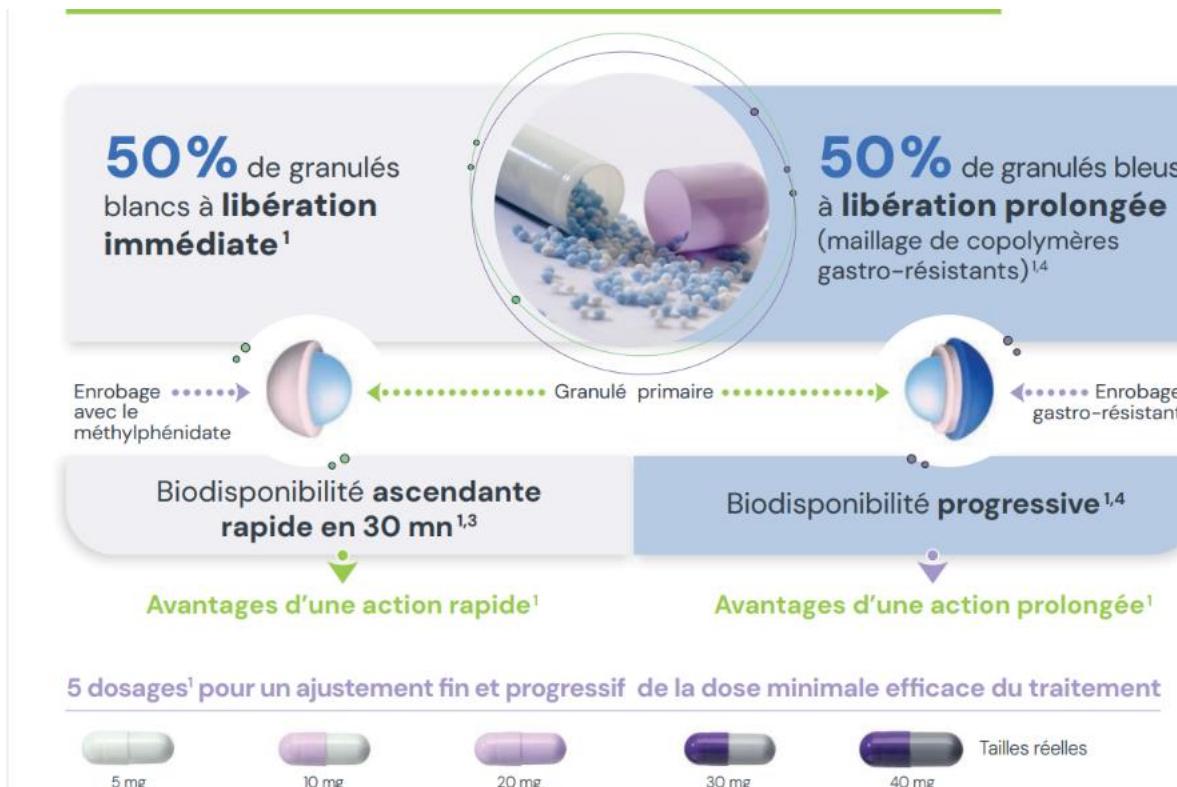
Pyrexie, retard de croissance en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant, sentiment d'agitation intérieure, fatigue, soif

Modifications de la pression artérielle et de la Fréquence cardiaque (généralement une augmentation), perte de poids.

## TRAITEMENT du TDAH chez les enfants / adolescents

### MEDIKINET® LM : Galénique

1 gélule à composition mixte de 2 types de granulés : blancs LI et bleus LP



**Gélule : 50% Granulés LI+ 50% de granulés LM**

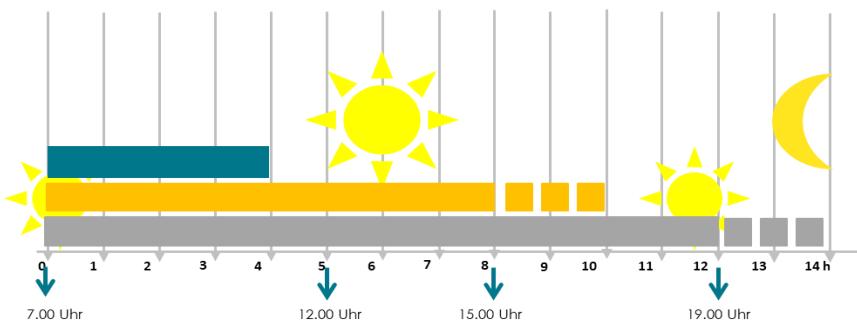
**Medikinet combine les avantages d'une action rapide et de l'apparition d'une phase en plateau sur une période prolongée.**

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

### MEDIKINET® LM : Pharmacocinétique -> Libération modifiée

#### Libération modifiée

1. Medikinet® LM : 8 heures de durée d'action
2. Prise de médicaments simplifiée (1 x par jour le matin)
3. Amélioration de l'observance chez l'enfant et l'adolescent



Journée scolaire courte (4 h): Ritaline

Journée scolaire normale (8 h): Medikinet® LM

Longue journée d'école (jusqu'à 12 h) : Concerta LP

## MEDIKINET® LM : Modalités d'administration

- Administration habituellement avec ou après un repas le matin
- Les gélules sont généralement prises entières avec un peu de liquide.
- Les granulés peuvent être pris après ouverture de la gélule (ne pas sucer / mâcher)
  - Les gélules peuvent être ouvertes
  - Les granulés peuvent être pris avec de la compote de pommes / yogourt
  - La préparation ne doit pas être conservée
  - Les granulés ne doivent pas être écrasés/mâchés



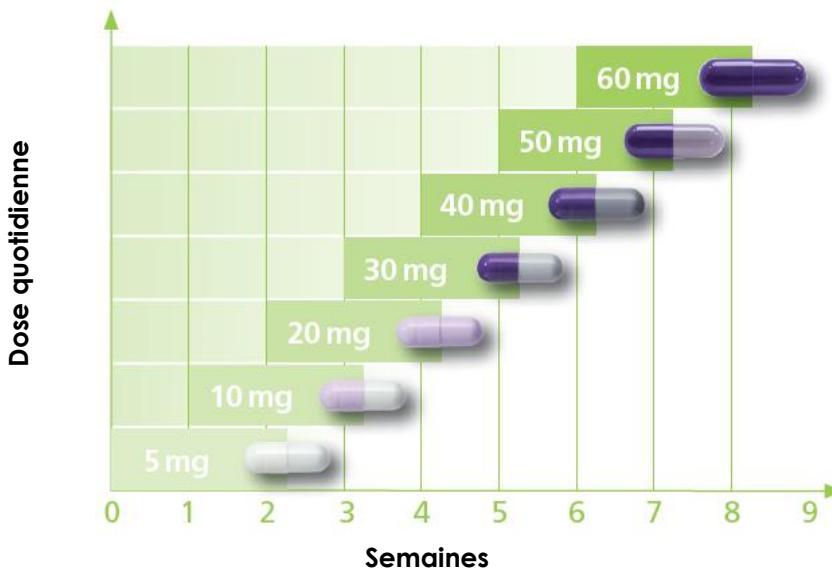
1.Fachinformation Medikinet® retard 2022

2.VIDAL 2023

## Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

# MEDIKINET® LM : Posologie et schéma d'administration progressif

### Schéma d'administration



<b>Dose initiale</b>	<b>1 x 5 mg matin ou 2 x 5 mg quotidien (matin et midi)</b>
<b>Schéma d'administration</b>	<b>Etapes hebdomadaires 5-10 mg</b> Réduction de la dose si: <ul style="list-style-type: none"><li>aucune réduction supplémentaire des symptômes ou</li><li>Effets secondaires intolérables</li></ul>
<b>Dose maximale</b>	<b>60 mg par jour</b>

# Autres traitements existants

### **STRATTERA -> AAC**

L'atomoxétine est inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrenaline. L'atomoxétine n'est pas un psychostimulant et n'est pas un dérivé amphétaminique.

AAC pour le TDAH quand le méthylphénidate est inefficace.

### **INTUNIV -> AAC**

La guanfacine est un agoniste alpha-adrénergique. Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité sévère chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication au méthylphénidate.

# Traitements du TDAH chez les enfants / adolescents

## Résumé

- Le TDAH chez les enfants et les adolescents consiste en une prise en charge globale (multimodale) incluant : psychoéducation (base), psychothérapie et traitement pharmacologique.
- Le traitement doit être initié et supervisé par un médecin spécialisé dans le traitement du TDAH : pédiatre, pédopsychiatre, neuropédiatre, psychiatre, neurologue
- Le méthylphénidate a été approuvé pour le traitement du TDAH chez les enfants et les adolescents (et chez les adultes) : méthylphénidate (MPH).
- Selon les recommandations françaises, le méthylphénidate, est un traitement de 2<sup>e</sup> intention pour le traitement des enfants et des adolescents (et chez les adultes) atteints de TDAH, lorsque les mesures non médicamenteuses sont insuffisantes
- MEDIKINET est une formulation de méthylphénidate à libération modifiée avec une durée d'action de 8 heures.
- La croissance, le poids, l'appétit, le pouls, la pression artérielle et les troubles psychiatriques doivent être documentés avant de commencer et au moins tous les 6 mois pendant le traitement pharmacologique.
- Les patients doivent être surveillés pour le risque de détournement, de mauvaise utilisation et d'abus de méthylphénidate.

# Partie 4

---

Concurrents et études cliniques

- Medikinet® LM les gélules à libération modifiée (chlorhydrate de méthylphénidate)

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Etudes cliniques

Design	Groupes de traitement	Critère d'évaluation principal	Référence
Étude de phase 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Methylphenidate LI ® (2 x 10 mg)</li> <li>• Medikinet® LM (1 x 20 mg)</li> </ul>	Biodisponibilité	Données non publiées, Medice, Iserlohn, Germany <sup>1</sup>
Étude de phase 3 multicentrique, en double aveugle, contrôlée par placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo</li> <li>• Medikinet® LM; 20-60 mg</li> </ul>	Amélioration des symptômes du TDAH (évalué par l'enseignant selon l'échelle FBB-HKS)	Döpfner M et al. 2003 <sup>2</sup>
<b>Étude de phase 3, randomisée, croisée en double aveugle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A: Medikinet® LM une fois/jour (après-midi: placebo)</li> <li>• B: Méthylphénidate LI deux fois/ jour</li> <li>• C : Placebo (matin et après-midi))</li> </ul>	<b>Amélioration des symptômes du TDAH (cotes aveugles de l'attention et du comportement)</b>	Döpfner M et al. 2004 <sup>3</sup>

1.Data on file, MEDICE Iserlohn, Germany

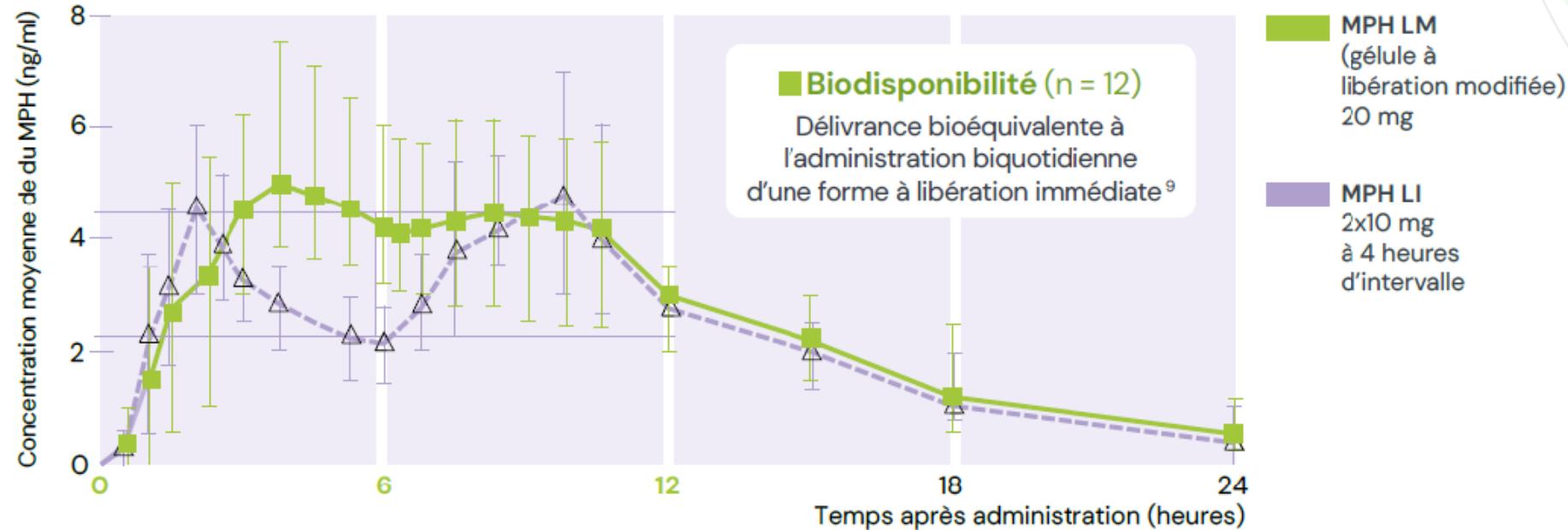
2.Döpfner M et al. Nervenheilkunde 2003;22:57-112

3.Döpfner M et al. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2004;13 Suppl 1:93-101

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM : Études cliniques

### Évaluation pharmacocinétique<sup>9</sup>



#### Biodisponibilité (n = 12)

Délivrance bioéquivalente à l'administration biquotidienne d'une forme à libération immédiate<sup>9</sup>

- > Effet se produisant dans l'heure si la dose est suffisamment élevée<sup>1</sup>
- > Maintien de la réponse thérapeutique pendant toute l'après-midi<sup>1</sup>

Etude pharmacocinétique en cross-over réalisée en ouvert chez 12 volontaires sains adultes (19-45 ans) évaluant les concentrations plasmatiques de MPH sous forme de libération immédiate ou modifiée aux dosages de 2x10 mg (libération immédiate) ou 1x20 mg (gélule à libération modifiée). Aucun effet indésirable sévère n'a été rapporté.<sup>9</sup>

Données issues du dossier de demande d'AMM Medice Module 5 Section 5.3.1.1.03<sup>9</sup> – Rapport d'étude 6520-9979-04 ; 2001

LI : Libération Immédiate ; MPH : Chlorhydrate de Méthylphénidate.

**Biodisponibilité :** Medikinet® LM réduit les fluctuations entre les concentrations plasmatiques maximales et résiduelles.

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Etudes cliniques

**Design :** Étude de phase 3 multicentrique, en double aveugle, contrôlée par placebo



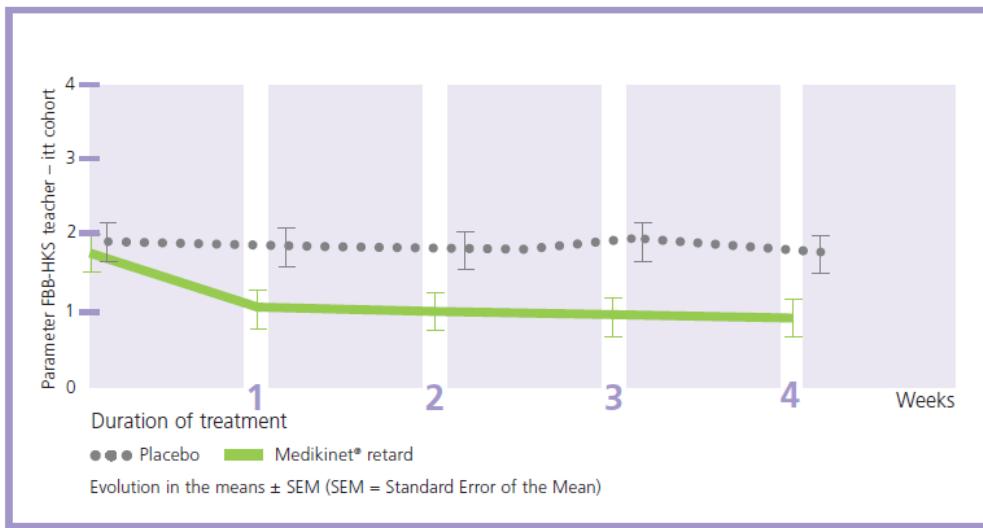
1.Döpfner M et al.. Nervenheilkunde 2003;22:57-112

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Etudes cliniques

**Étude multicentrique de phase 3 : L'efficacité supérieure de Medikinet® LM par rapport au placebo a été clairement démontrée.**

Symptômes du TDAH évalués par l'enseignant selon le DSM-IV (FBB-HKS)



Symptômes du TDAH évalués par les parents selon le DSM-IV (FBB-HKS)



## Medikinet® LM : Etudes cliniques

**DES BÉNÉFICES CLINIQUES DÉMONTRÉS**

**ÉTUDE DÖPFNER et al. 2004<sup>10,11</sup>**

*Étude de phase III chez l'enfant*

**Effet sur l'ATTENTION et le COMPORTEMENT\* vs. placebo<sup>10,11</sup>**

**Effet sur la PERFORMANCE ACADEMIQUE\*\* vs placebo<sup>10,11</sup>**

**Pour connaître le profil de la tolérance générale,  
veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit avant de prescrire.<sup>1</sup>**

\* test SKAMP.  
\*\* tests mathématiques PERMP.  
PERMP : PERmanent Mesure of Performance .

CLINIQUE  
EN PRATIQUE

← →

A young boy smiling.

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM : Etudes cliniques

### Méthodologie Étude Döpfner et al. 2004<sup>10,11</sup>

#### METHODOLOGIE<sup>10,11</sup>

##### Etude

Etude multicentrique, randomisée, en double aveugle, croisée avec 3 formes de traitements (MEDIKINET®, MPH-LI ou placebo) chez 79 enfants de 8 à 14 ans présentant un TDAH et pendant une durée de 12 jours.

##### Objectif

Evaluer l'efficacité de MEDIKINET® à libération modifiée (MPH-LM) vs. placebo et sa non-infériorité par rapport à sa forme comprimé à libération immédiate (MPH-LI) dans un contexte de journées éducatives mimant les journées d'école (*laboratory school setting*).

##### 3 formes de traitements évaluées en cross-over

- Placebo (2x/j à 9h et 13h)
- MEDIKINET® MPH- LM (1x/j pour MPH-LM à 9h et placebo à 13h)
- MPH-LI (2x/j à 9h et 13h)

À dose journalière équivalente pour les deux groupes de traitement actif avec un maximum < 1 mg/kg.

##### Dose journalière MEDIKINET® et MPH-LI<sup>10</sup>

MPH LP ou LI	n (%)
10 mg	9 (11)
20 mg	54 (68)
30 mg	14 (17)
40 mg	2 (3)

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Etudes cliniques

#### Méthodologie Étude Döpfner et al. 2004<sup>10,11</sup>

##### CRITÈRE PRINCIPAL D'ÉVALUATION<sup>10,11</sup>

- Amélioration du comportement et de l'attention (test SKAMP)
- Performance académique (tests mathématiques PERMP)



Tests évalués à 5 reprises sur une période de 8h par jour d'étude, au cours des 12 jours consécutifs de l'étude.

**Test SKAMP** (Swanson, Kotkin, Angler, M-Flynn, Pelham rating scale) : vise à évaluer l'attention (SKAMP-A) et le comportement (SKAMP-D) de l'enfant en milieu scolaire.<sup>10</sup>

**Test PERMP** (PERmament Mesure of Performance) : vise à évaluer la productivité académique, avec un ensemble d'exercices mathématiques adaptés à l'âge et à réaliser en 15 min.

Deux paramètres mesurés : nombre d'exercices réalisés et nombre de problèmes résolus correctement.<sup>10</sup>

PERMP : PERmament Mesure of Performance ; SKAMP : Swanson, Kotkin, Angler, M-Flynn, Pelham rating scale.

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Etudes cliniques

Méthodologie Étude Döpfner et al. 2004<sup>10,11</sup>

#### POPULATION

##### Principaux critères d'inclusion<sup>10</sup>

- Patients 8-14 ans ;
- Diagnostic de TDAH confirmé (ICD-10 ou DSM-IV) ;
- Répondeurs au MPH avec un traitement préalable d'au moins 1 mois précédent l'inclusion sans modification de dose.

##### Principaux critères d'exclusion<sup>10</sup> :

Suivi d'un autre traitement que MPH dans les 4 semaines précédent l'inclusion, psychose ou autres troubles sévères du développement.

##### Principales caractéristiques des patients à l'inclusion (n = 82)<sup>10</sup>

Taille moyenne	Âge moyen	QI moyen	TDAH de type combinée n (%)	TDAH et trouble opposition ou conduite n (%)	Poids moyen	Sexe
143,8 cm +/- 12,5	10 ans +/- 1,6	103 +/- 10,4	73 (92,4)	35 (44)	36,7 kg +/- 10,7	Sexe masculin n (%): <b>71 (89,9)</b> Sexe féminin n (%): <b>8 (10,1)</b>

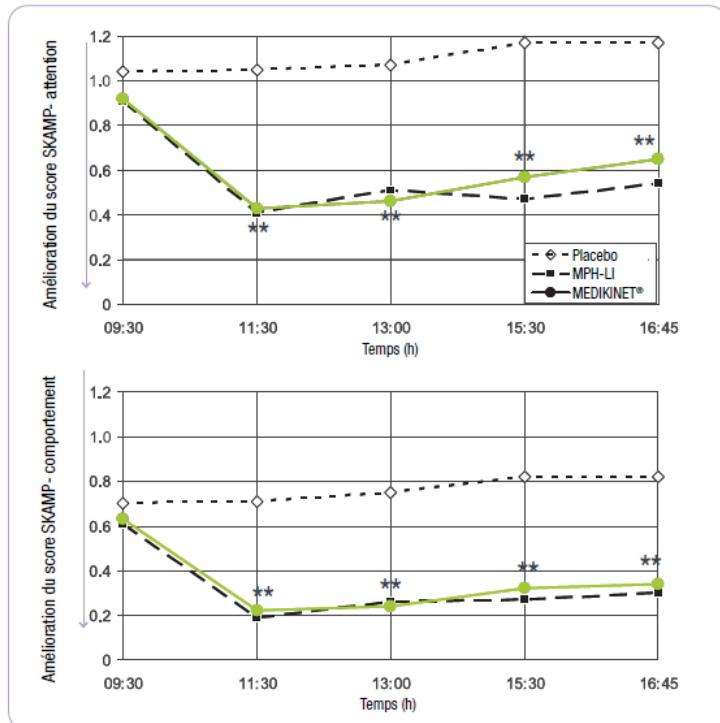
DSM-IV : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* ; ICD-10 : *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision* ; MPH : Chlorhydrate de Méthylphénidate ; QI : Quotient Intellectuel ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité.

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM : Etudes cliniques

### Étude Döpfner et al. 2004<sup>10,11</sup>

Évaluation de l'attention et du comportement (test SKAMP) au cours d'une journée éducative reproduisant une journée d'école<sup>10</sup>



#### CRITÈRE PRINCIPAL

##### MEDIKINET®

- Une amélioration significative du comportement et de l'attention vs. placebo ( $p < 0,05$ )<sup>10</sup>

##### MEDIKINET® et MPH-LI

- Un bénéfice équivalent (test SKAMP) et significativement supérieur le matin et l'après-midi vs. placebo ( $p < 0,05$ )

Administration des traitements dans les bras placebo et MPH-LI : à 9h et 13h

Administration du traitement dans le bras MEDIKINET® : à 9h (traitement actif à 13h (gélule placebo).

\*\*  $p < 0,05$  MEDIKINET® vs. placebo

•••> Accompagner les enfants avec TDAH dans leurs activités à l'école

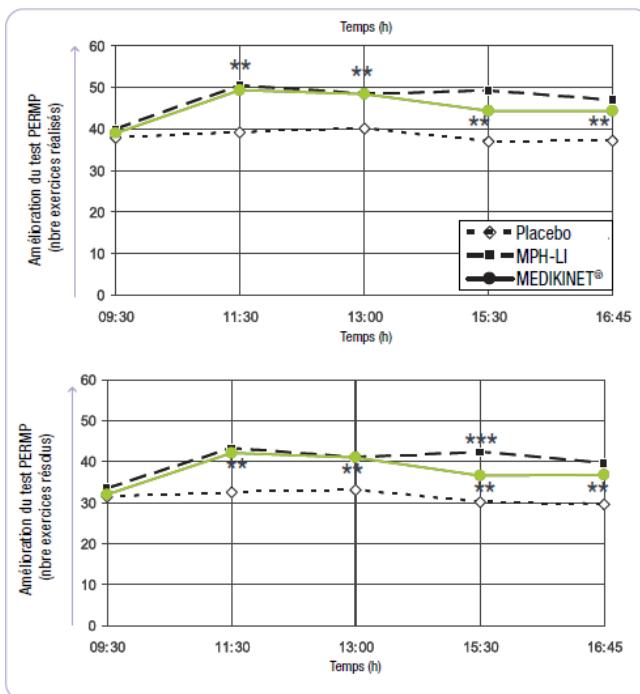
LI : Libération Immédiate ; MPH : Chlorhydrate de Méthylphénidate ; SKAMP : Swanson, Kotkin, Angler, M-Flynn, Pelham rating scale.

# Concurrents et études cliniques

## Medikinet® LM : Etudes cliniques

### Étude Döpfner et al. 2004<sup>10,11</sup>

Évaluation de la performance académique (tests mathématiques PERMP) au cours d'une journée éducative reproduisant une journée d'école<sup>10</sup>



#### CRITÈRE PRINCIPAL

MEDIKINET® et MPH-LI

- Une amélioration significative des tests mathématiques (tests PERMP) vs. placebo ( $p < 0,05$ )<sup>10</sup>

#### PROFIL DE TOLÉRANCE<sup>1</sup>

Pour connaître le profil de la tolérance générale, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit avant de prescrire.

Administration des traitements dans les bras placebo et MPH-LI : à 9h et 13h ;

Administration du traitement dans le bras MEDIKINET® : à 9h (traitement actif) à 13h (gélule placebo).

\*\*  $p < 0,05$  MEDIKINET® vs. placebo

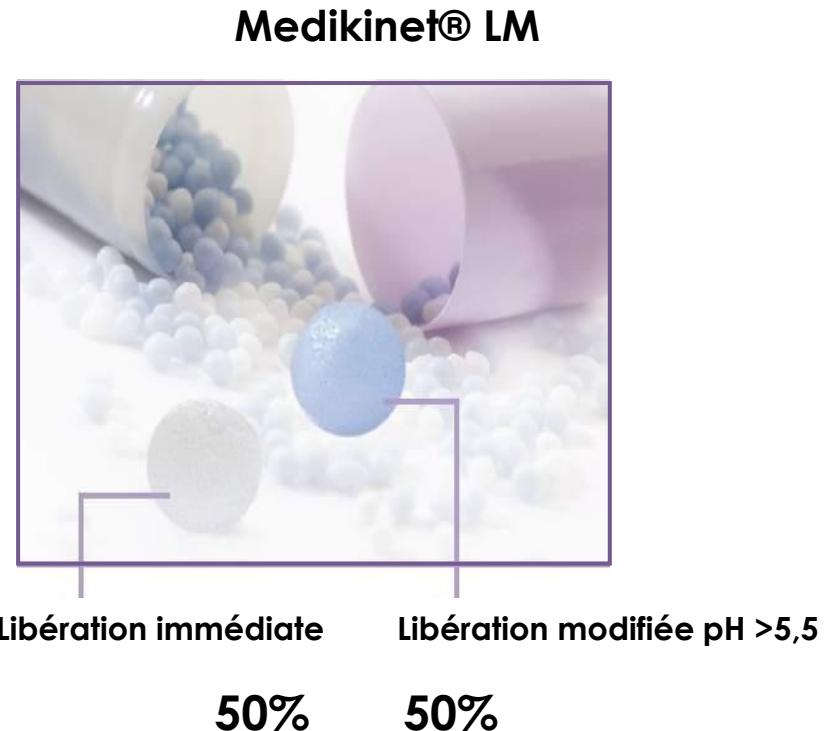
\*\*\*  $p < 0,05$  MPH-LI vs. MEDIKINET®

•••► Accompagner les enfants avec TDAH dans leurs activités à l'école

LI : Libération Immédiate ; MPH : Chlorhydrate de Méthylphénidate ; PERMP : PERmament Mesure of Performance ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité

Concurrents et études cliniques

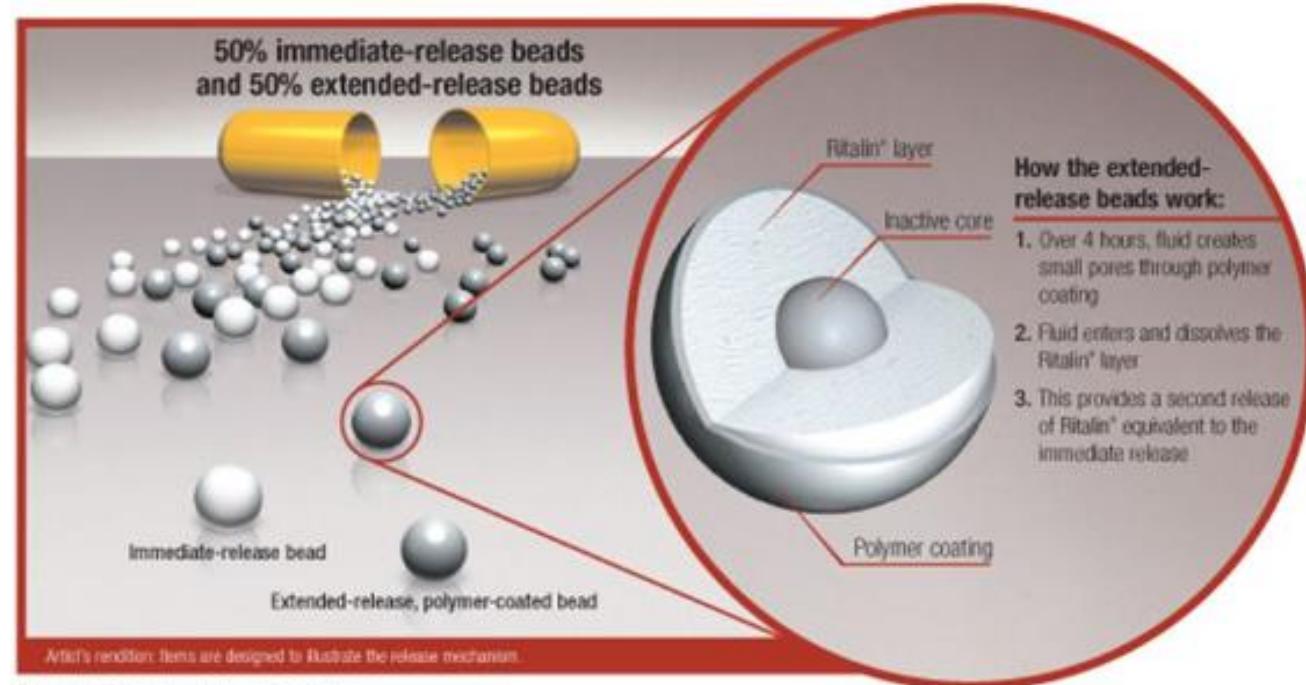
## Medikinet® LM: Concurrents - Galénique



**Medikinet® LM, a une durée d'action de 8 heures.**

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM: Concurrents - Galénique



Ritaline LP utilise la technologie SODAS (*spheroidal oral drug absorption system*), c'est une gélule à libération modifiée comprenant 50% de billes LI et 50% de billes «enteric coated » à libération retardée

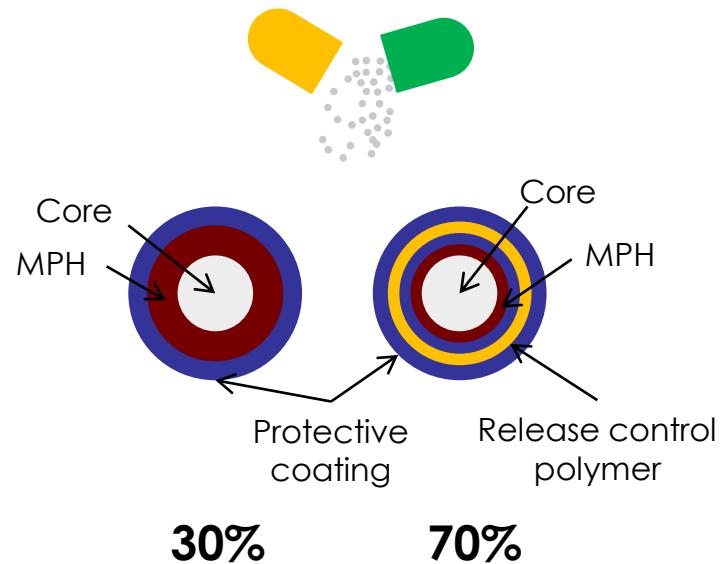
**Ritaline LP® a une durée d'action de 8 heures.**

1. [https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Methylphenidat-hydrochlorid\\_26521](https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Methylphenidat-hydrochlorid_26521)

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM: Concurrents – Galénique

**Quasym® LP (Takeda)**

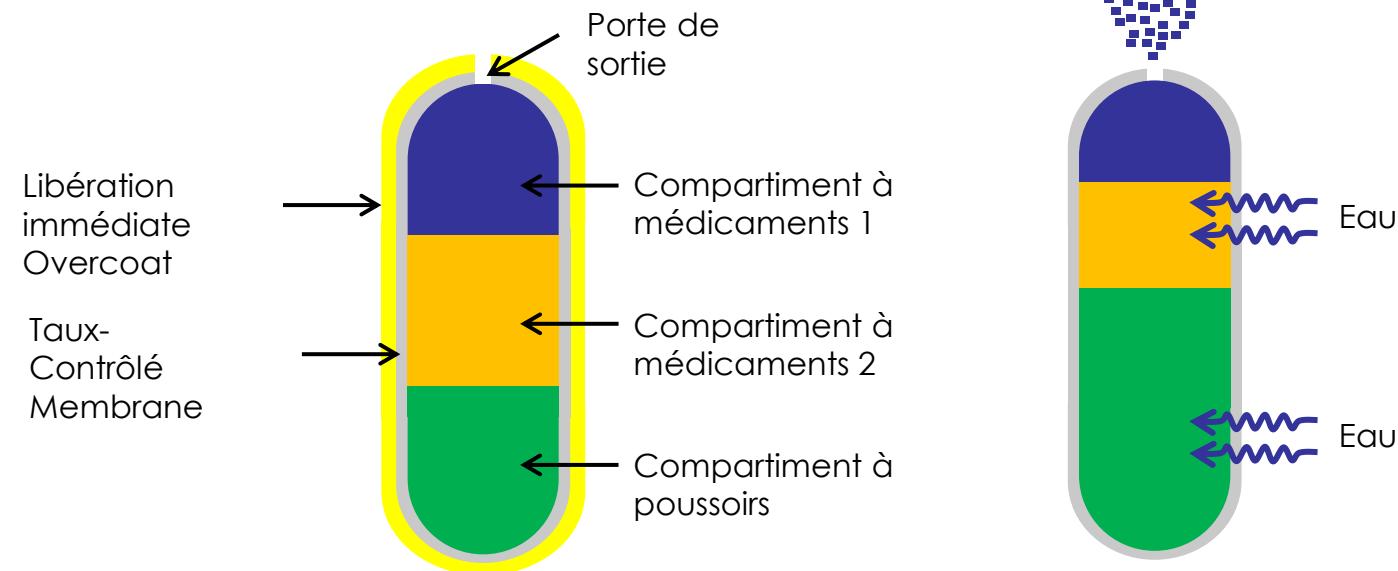


**Quasym® LP a une durée d'action de 8 heures.**

1. [https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Methylphenidat-hydrochlorid\\_26521](https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Methylphenidat-hydrochlorid_26521)

## Medikinet® LM: Concurrents - Galénique

**Concerta®: Osmotic Release Oral System (OROS)**



**Concerta LP a une durée d'action de 12 heures.**

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM : Concurrents

Nom commercial	Laboratoire	Non retard/ retard	Durée d'action
<b>MEDIKINET® LM</b>	<b>MEDICE avec BIOCODEX</b>	<b>50/50</b>	<b>8h</b>
Nom commercial	Laboratoire	Non retard/ retard	Durée d'action
QUAZYM® LP	Takeda	30/70	8h
CONCERTA LP	Jansen Cilag	22/78	12h
<b>Méthylphénidate VIATRIS</b>	VIATRIS	22/78	12h

Nom commercial	Laboratoire	Non retard/ retard	Durée d'action
Ritaline® LP	Infectopharm	50/50	8h
<b>Méthylphénidate ARROW</b>	Arrow	50/50	8h

## Concurrents et études cliniques

# Medikinet® LM : Concurrents – Etudes cliniques

Design	Groupes de traitement	Objectif	Référence
<b>Phase 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ritaline® LP 2x20 mg à jeun</li> <li>Ritaline® LP 2x20 mg non à jeun</li> <li>Medikinet® LM 2x20 mg à jeun</li> <li>Medikinet® LM 2x20 mg non à jeun</li> </ul>	Bioéquivalence	Haessler F et al. 2008 <sup>1</sup>
<b>Étude croisée randomisée, monocentrique, à simple insu et à dose orale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medikinet® LM 20 mg non à jeun</li> <li>Ritaline® LP 20 mg non à jeun</li> </ul>	Bioéquivalence	Fleischhaker C et al. 2010 <sup>2</sup>
<b>Étude ouverte, monocentrique, randomisée, croisée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quasym® LP 20 mg</li> <li>Medikinet® LM 20 mg</li> </ul>	Bioéquivalence	Schütz H et al. 2009 <sup>3</sup>
<b>Étude croisée randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ritaline® LP 20 mg</li> <li>Medikinet® LM 20 mg</li> <li>Placebo</li> </ul>	Non-infériorité de Medikinet® LM versus Ritaline® LP	Schulz E et al. 2010 <sup>4</sup>
<b>Essai clinique croisé en double aveugle, randomisé, contrôlé, 3x3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Concerta® LP 18 mg ou 36 mg une fois par jour</li> <li>Medikinet® LM dose équivalente (20 ou 30 mg)</li> <li>Medikinet® LM faible dose (10 ou 20 mg)</li> </ul>	Non-infériorité ou supériorité de Medikinet® LM versus Concerta® LP	Döpfner M et al. 2011 <sup>5</sup>

1.Haessler F et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(9):466-476

2.Fleischhaker C et al. Poster no. 14255. 57th AACAP Annual Meeting, New York, October 26-31, 2010;

3.Schütz H et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47(12):761-9

4.Schulz E et al. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010;20(5):377-385

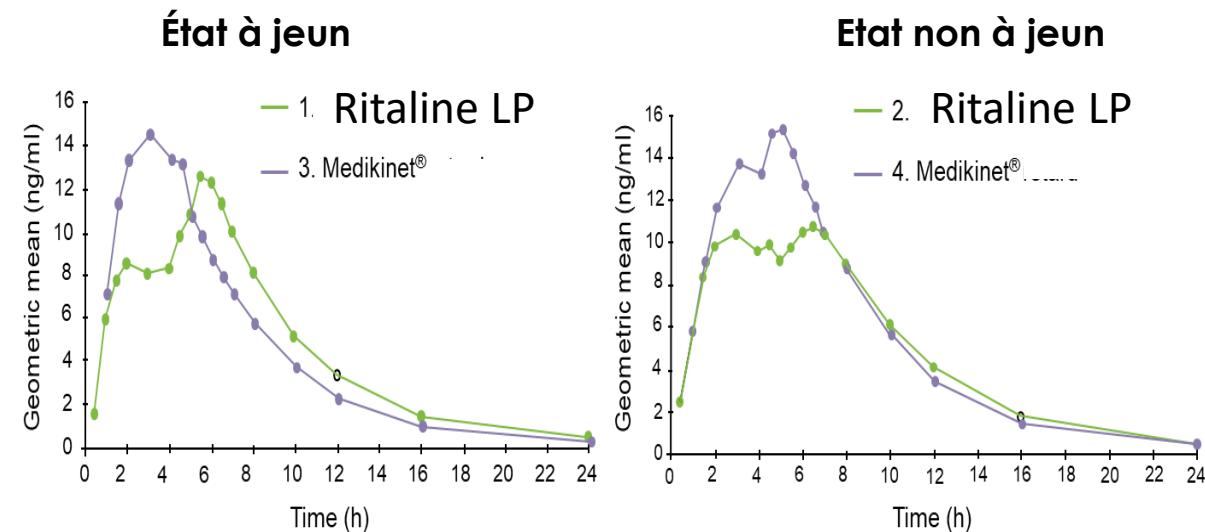
5.Döpfner M et al. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011;21(5):445-454

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Concurrents

**Medikinet® LM versus Ritaline® LP a été menée indépendamment de MEDICE.**

- **Design:** traitement ouvert, randomisé, à quatre périodes, crossover
- **Patients:** 28 volontaires masculins en bonne santé
- **Objectifs:** Bioéquivalence de Medikinet® LM et Ritaline® LP
- ➔ **Ritaline® LP et Medikinet® LM étaient bioéquivalents à jeun mais pas à l'état non à jeun.**



**Medikinet® LM doit être pris avec ou après le petit-déjeuner, selon les informations sur le produit et afin de maintenir l'effet retard.**

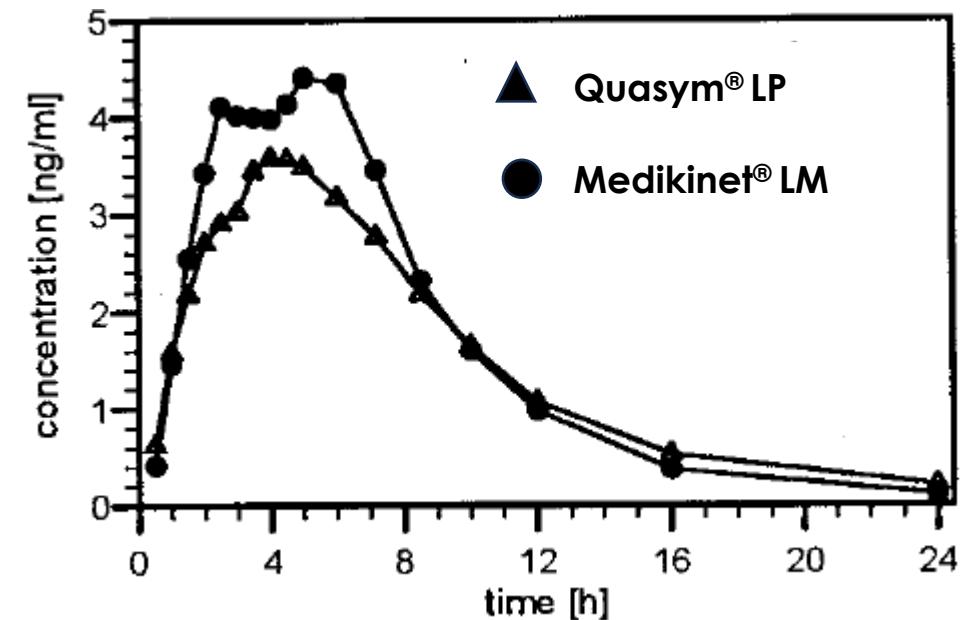
1.Haessler F et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(9):466-476

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Concurrents

#### Medikinet® LM versus Quasym® LP

- Cette étude comparative a été réalisée par MEDICE.
- Design: Étude ouverte, monocentrique, randomisée, croisée
- Patients: 14 volontaires masculins en bonne santé
- Objectifs : Bioéquivalence de Quasym® LP 20 mg et de Medikinet® LM 20 mg
- ➔ Quasym® LP et Medikinet® LM ne sont pas bioéquivalents.



Quasym® LP et Medikinet® LM ne sont pas bioéquivalents.

1.Schulz E et al. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010;20(5):377-385

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Concurrents

#### Medikinet® LM versus Ritaline® LP

Cette étude comparative a été menée indépendamment de MEDICE.

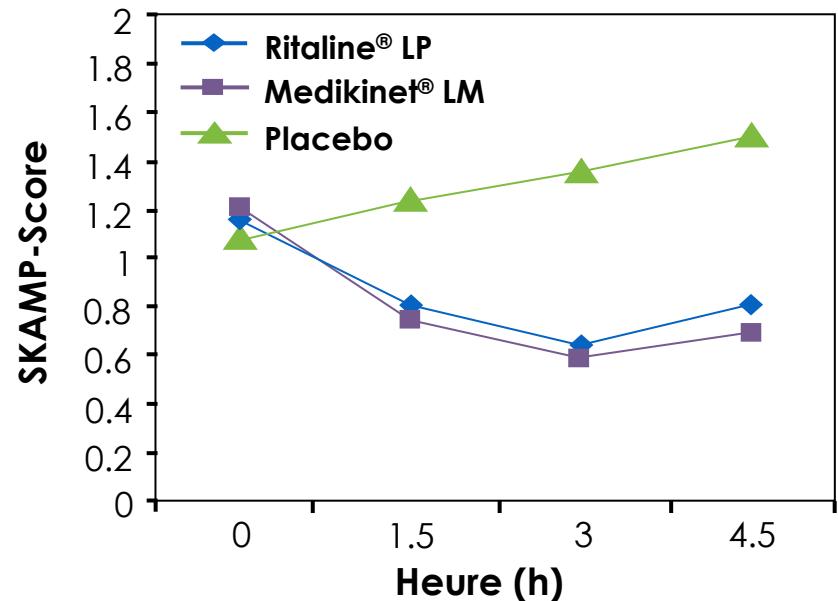
**Design:** Randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebocrossover

■ **Patients:** 147 enfants atteints de TDAH (6-14 ans)

■ **Traitements:** 3 périodes (7 jours chacune)

1. Ritaline® LP 20 mg
2. Medikinet® LM 20 mg
3. Placebo

■ **Objectifs:** Non-infériorité du Ritaline® LP par rapport à Medikinet® LM



L'efficacité de Medikinet® LM était comparable à celle du Ritaline® LP.

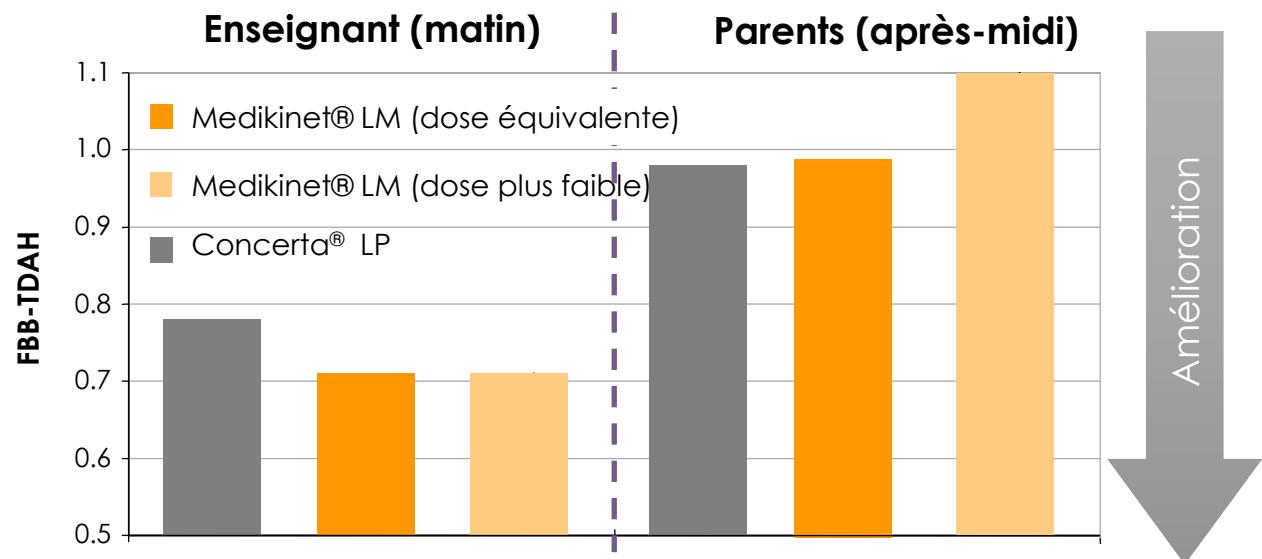
1.Schulz E et al.. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010;20(5):377-385

## Concurrents et études cliniques

### Medikinet® LM : Concurrents

#### CoMeCo-Study: Medikinet® LM versus Concerta® LP

- **Cette étude comparative a été réalisée par MEDICE.**
- **Design:** Double aveugle, randomisé, 3x3 crossover
- **Patients:** 103 enfants atteints de TDAH (6-14 ans)
- **Traitements:** 3 périodes (7 jours chacune)
  1. Concerta® LP18/36 mg une fois par jour
  2. Medikinet® LM dose équivalente (20/30 mg)
  3. Medikinet® LM dose plus faible (10/20 mg)
- **Objectifs:** Non-infériorité de Medikinet® LM versus Concerta® LP
  - **Medikinet® LM en dose quotidienne équivalente était plus efficace que Concerta® le matin.**
  - **Medikinet® LM dans une dose quotidienne plus faible n'était pas inférieur à Concerta® à chaque moment de la journée.**



1.Döpfner M et al. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011;21(5):445-454; CoMeCo: Comparison of the efficacy of Medikinet® LM and Concerta® in the natural setting

## Concurrents et études cliniques

### Résumé

- Les études cliniques les plus importantes sur Medikinet® LM:
  1. **Medikinet® LM vs. methylphenidate LI** : Biodisponibilité comparable à celle du méthylphénidate LI administré deux fois Medikinet® et méthylphénidate-sont bioéquivalents. (data on file, Medice, Iserlohn).
  2. **Medikinet® LM vs. Placebo** (Étude de phase 3): Efficacité supérieure au placebo (Döpfner et al. 2003).
  3. **Medikinet® LM vs. methylphenidate LI vs. Placebo** (Etude de phase 3 en crossover): Efficacité comparable à 2x methylphenidate LI (Döpfner et al. 2004)
  4. Les concurrents de Medikinet LM avec une durée d'action de 8 heures diffèrent dans le rapport entre LI et LP : 50/50 (Medikinet® LM, Ritaline® LP et génériques) ou 30/70 (Quasym).LP
- 5 essais cliniques pour comparer Medikinet® LM à ses concurrents:
  1. **Medikinet® LM vs. Ritaline® LP**: Bioéquivalence à jeun seulement (Medice Étude indépendante; Haessler et al. 2008).
  2. **Medikinet® LM vs. Ritaline® LP**: Pas de bioéquivalence à l'état non à jeun (Sponsor Medice, Fleischhaker et al. 2010)
  3. **Medikinet® LM vs. Quasym® LP** : Pas de bioéquivalence (Sponsor Medice; Schütz et al. 2009).
  4. **Medikinet® LM vs. Ritaline® LP** : Efficacité comparable (Medice Étude indépendante; Schulz et al. 2010).
  5. **Medikinet® LM vs. Concerta® LP** : Supérieur à la dose équivalente et non inférieur à la dose inférieure (Sponsor Medice; Döpfner et al. 2011).

# Partie 5

# TDAH chez les adultes

---

Introduction TDAH chez les adultes

Épidémiologie

Tableau clinique

Transition TDAH enfant/adolescent-> adulte

Diagnostic

Diagnostic différentiel et comorbidités



# Traitements du TDAH chez l'adulte

## Introduction

### 2 types de patients TDAH adulte

- Patients diagnostiqués TDAH durant l'enfance et dont le trouble persiste à l'âge adulte
- Patients diagnostiqués pour la 1ère fois à l'âge adulte et dont le trouble était dans la plupart des cas présent durant l'enfance mais non identifié ou bien compensé.

### Symptômes

Hyperactivité / impulsivité diminue à l'âge adulte

Inattention +++

### Sociétés savantes

DSM V -> introduction de critères diagnostiques pour adulte (# DSM IV)

TDAH à l'âge adulte mais commence dans l'enfance avant 12 ans

Tableau clinique évolue -> soit complet soit seulement quelques symptômes

> 50 % des enfants -> souffrances persistantes dans apprentissages, fonctionnement social, conduites à risque, maintien dans l'emploi

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Épidémiologie

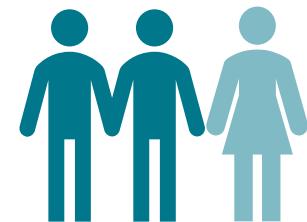
### Prévalence chez les enfants et les adolescents

- France : 6 % avec diagnostic de TDAH<sup>5</sup>
- À l'échelle mondiale : environ 5 % (estimation)<sup>2</sup>
- Les garçons sont touchés environ 3 fois plus souvent.<sup>1</sup>
- Chez 50 à 80 %, les symptômes persistent à l'âge adulte.<sup>3</sup>



### Prévalence chez les adultes

- France : 3 %<sup>5</sup>
- Monde : env. 2,5 %<sup>6</sup>
- La proportion d'hommes a légèrement augmenté (ratio 1,6:1)<sup>7</sup>



1.Göbel K et al. Journal of Health Monitoring 2018;3(3):46–53

2.Polanczyk GV et al. Int J Epidemiol 2014;43:434-442

3.Sibley MH et al. Lancet Psychiatry 2016;3(12):1157-1165

4.de Zwaan M et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2012; 262(1):79-86

5.Handicap.gouv.fr/tnd

6.DOI: 10.3238/arztebl.2017.0141

7.Simon V et al. Br J Psychiatry. 2009;194:204-11

8.Kessler RC et al. Am J Psychiatry 2006;163(4):716-23

KiGGS: Kinder- und JugendGesundheitsSurvey

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Symptômes

### Déficit de l'attention

- Problèmes de concentration vers les détails
- Lecture répétée dans les sections
- Oubli de la vie quotidienne
- Désorganisation (rendez-vous, activités)
- Perte d'objets
- Problèmes avec le « fil rouge »"

### Hyperactivité

- Sentiment subjectif d'agitation
- Difficulté à se détendre
- Dysphorie avec inactivité

### Impulsivité

- Impulsivité persistante
- Problèmes de travail d'équipe
- Initiation et cessation brutales des partenariats
- Des décisions irréfléchies

### Instabilité émotionnelle

- Sauts d'humeur
- Dépressivité et irritabilité
- Accès de colère
- Conflits dans les relations personnelles

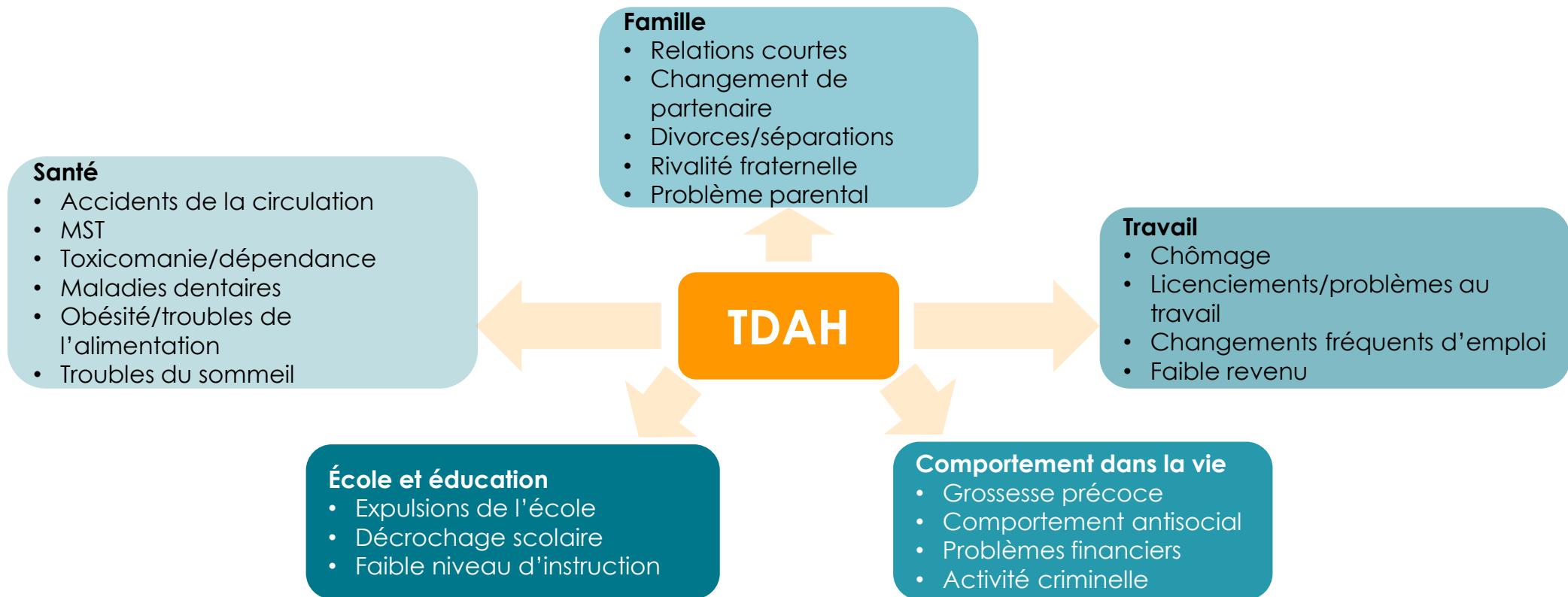
## Différences entre les adolescents et les adultes atteints de TDAH

- Diminution de l'hyperactivité
- Autres comorbidités/diagnostic différentiels : p. ex. toxicomanie, trouble de la personnalité émotionnellement instable, psychose et comportement sexuel à risque.

1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Access 07/2023)

## Introduction au TDAH chez les adultes

# Impact du TDAH sur la vie: vue d'ensemble



1. Modified from: Barkley RA. Guilford Press, New York, 2015

# Impact du TDAH sur la vie: accidents de la route

- Environ 4 fois plus d'accidents de la route fréquents et graves.<sup>1</sup>
- Une conduite plus risquée, une vitesse plus élevée, plus d'impulsivité/agressivité.<sup>1</sup>
- Moins bonnes performances dans le simulateur de conduite<sup>2</sup>
- Le risque d'accident a été significativement réduit de 59 % grâce à la pharmacothérapie.<sup>3</sup>



1.Barkley RA. Guilford Press, New York, 2015

2.Curry AE et al. Pediatrics. 2019;143(6):e20182305.

3.Groom MJ et al. BMC Psychiatry 2015;15:1753

4.Chang Z et al. JAMA Psychiatry. 2014;71(3):319-25

# Impact du TDAH sur la vie : délinquance

- Prévalence élevée du TDAH chez les personnes incarcérées:
  - 17,3 %<sup>1</sup> à 25,5%<sup>2</sup>
- Taux élevé de délinquants atteints de TDAH:<sup>2</sup>
  - 36,6 % des hommes atteints de TDAH
  - 15,4% des femmes atteintes de TDAH
- Réduction du risque de délinquance avec la pharmacothérapie<sup>3</sup>
  - de 32 % chez les hommes
  - de 41 % chez les femmes



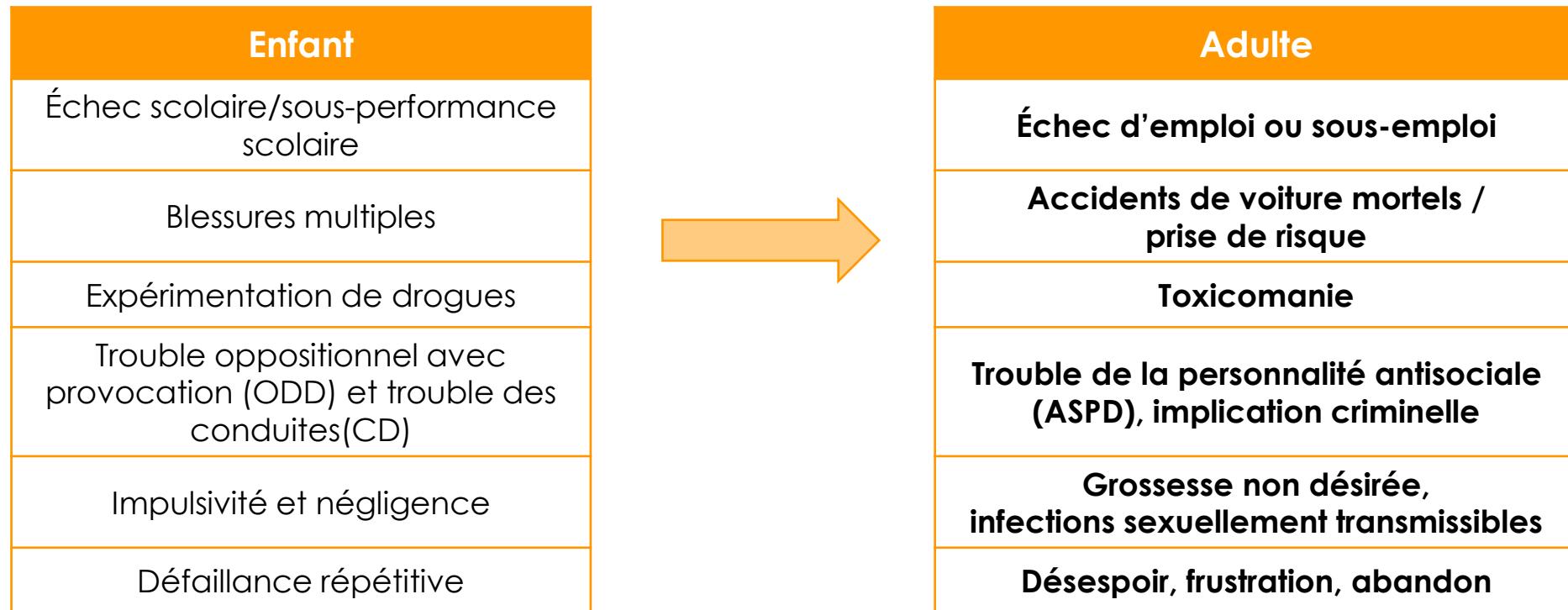
1. Beaudry G et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021;60(1):46-60

2. Young S et al. Psychol Med. 2015;45(2):247-58.

3. Lichtenstein P et al. New England Journal of Medicine 2012;367:2006–2014

# Introduction au TDAH chez les adultes

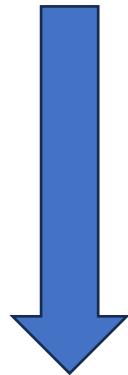
## Impact du TDAH sur la vie



1. Adapted from Williom Dodson, ADDitudemag.com/webinar (2019)

## Evolution des symptômes de enfant à adulte

**Enfant**



**Adulte**

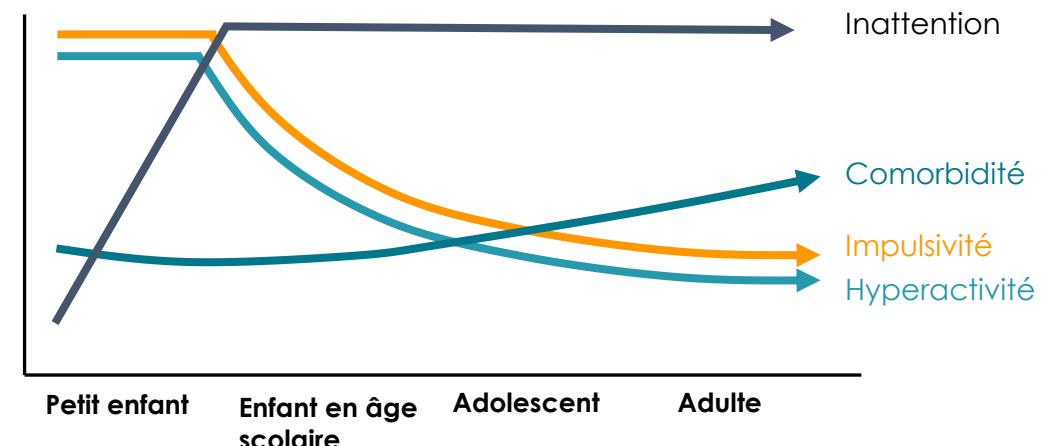
Hyperactivité motrice  
Agressivité  
Intolérance à la frustration  
Distractibilité  
Inattention  
Impulsivité  
Défaut d'organisation  
Ennui  
Impatience  
Impatiences motrices

# Transition : Changement de symptomatologie

■ **Persistante (des symptômes individuels) chez 50 à 80 % des adultes<sup>1</sup> ou, avec des critères diagnostiques stricts, chez 40 à 50 %<sup>2</sup>.**

■ **Changement de symptomatologie:**<sup>1-4</sup>

- Diminution de l'hyperactivité et augmentation de l'agitation intérieure
- Augmentation de l'instabilité affective (sauts d'humeur)



Modified from Stieglitz R.D et al. 2012<sup>4</sup>

**Les symptômes du TDAH persistent à l'âge adulte dans 50 à 80% des cas.**

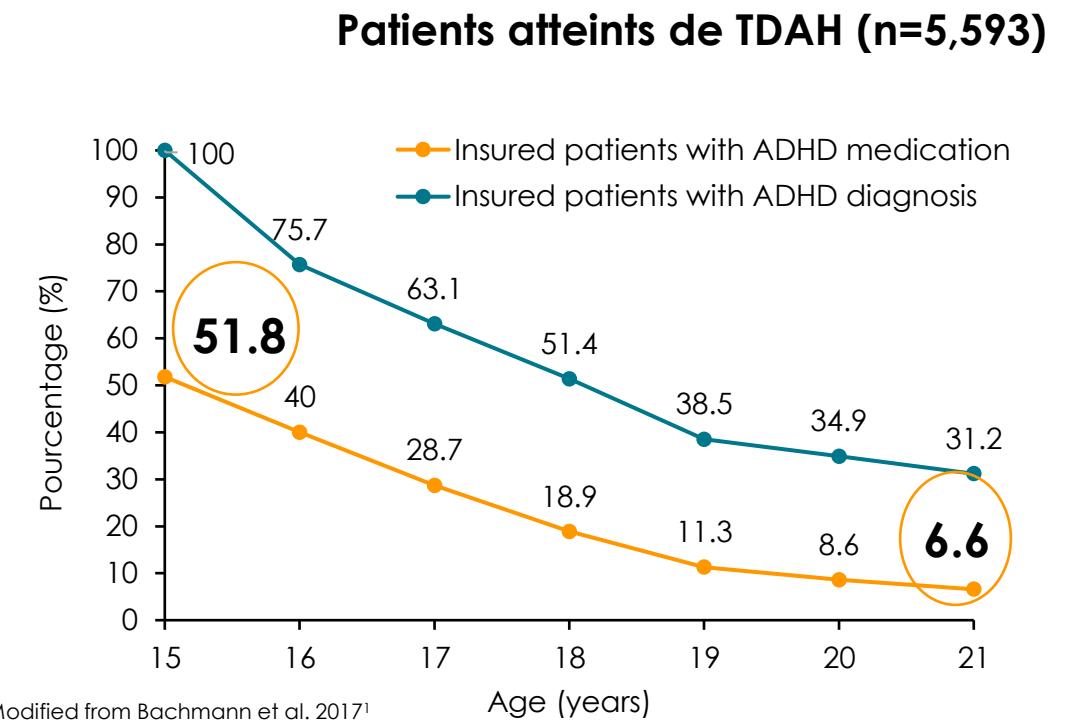
1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter.  
[https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Access 07/2023)

2.Philipsen A, Döpfner M. Bundesgesundheitsbl 2020;63:910–915  
3.Vos M et al. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31(8):1-11  
4.Stieglitz R.D et al. Hogrefe-Verlag 2012

## Introduction au TDAH chez les adultes

# Transition : Soins médicaux

- 52% des adolescents atteints de TDAH ont reçu des médicaments à l'âge de 15 ans,
- ... mais seulement 6,6 % des adultes atteints de TDAH à l'âge de 21 ans.



L'arrêt du traitement pendant la transition est la règle plutôt que l'exception.<sup>1,1</sup>

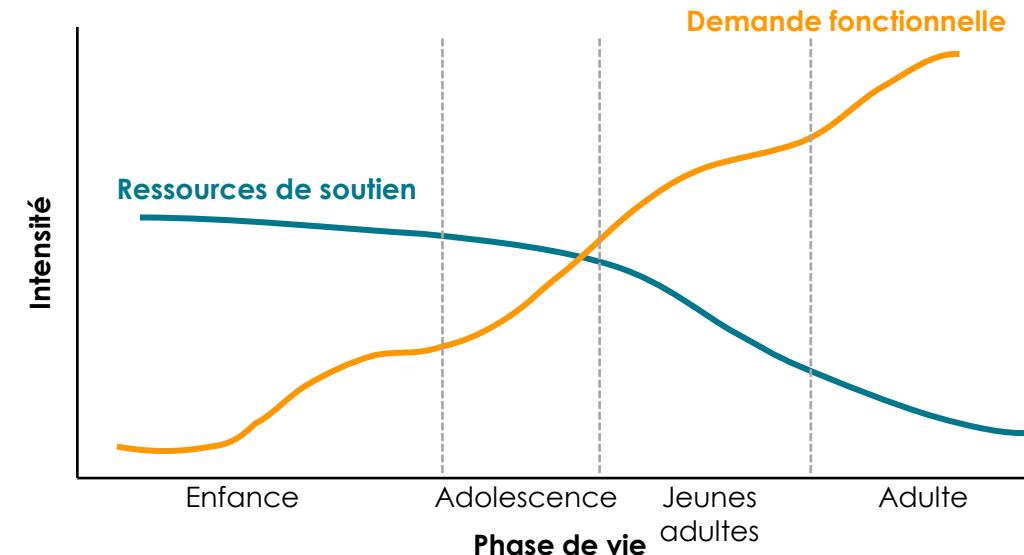
1. Bachmann CJ et al. Dtsch Arztebl Int 2017;114(9):141–148.

# Transition : Demandes et soutien

### Changements pendant la transition

- Augmentation des défis liés à la formation, aux études, à la carrière et à la fondation d'une famille
- Diminution des soins médicaux et du soutien
- Le TDAH est un facteur de risque pour:<sup>2,3</sup>
  - Autres troubles mentaux
  - Maladies somatiques
  - Conséquences psychosociales négatives
  - Faible fonctionnement
  - Faible qualité de vie
  - Faible participation

### TDAH et transition : Déséquilibre entre les demandes et le soutien<sup>1</sup>



Modified from: Turgay et al. 2012<sup>1</sup>

**Pour les jeunes adultes, la demande augmente, mais en même temps, le soutien diminue.<sup>1</sup>**

1. Turgay A et al. J Clin Psychiatry. 2012;73(2):192-201; 2. S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Access 07/2023);

3. Philipsen A, Döpfner M. Bundesgesundheitsbl 2020;63:910-915

## Diagnostic : Observation de comportements différents



- Troubles dépressifs de longue durée survenant depuis l'adolescence
- Forte envie de s'autostimuler par des stimuli ou des activités externes
- Changements très fréquents de lieu de travail/résidence/relations (appelés « chasseurs »)
- Défaillances soudaines agressives ou verbales, troubles du contrôle des impulsions
- Insomnie chronique
- Consommation excessive de caféine, consommation de chocolat ou gros fumeurs
- Retards répétés ou présence constante à la thérapie avec des notes ou des cahiers
- Effets paradoxaux de médicaments : les benzodiazépines, les ISRS, les neuroleptiques, les narcotiques ou les analgésiques

## Diagnostic : Examens

1. Exploration structurée complète et anamnèse (systèmes de test et/ou questionnaires)
2. Diagnostic/identification différentiel des troubles comorbides
3. Exclusion des troubles organiques
4. Tests-examens psychologiques (si nécessaire)
5. Tests de laboratoire (si nécessaire)



Comme pour les enfants et les adolescents, le diagnostic du TDAH chez les adultes repose sur l'exploration et l'anamnèse.<sup>1</sup>

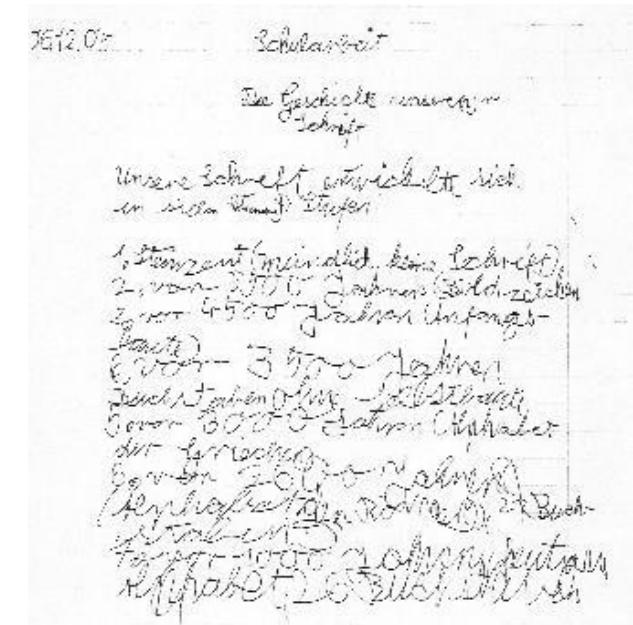
<sup>1</sup>S3-Leitlinie ADHS im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Access 07/2023)

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Diagnostic : Exploration

### Exemples d'indications de TDAH tirées des bulletins scolaires<sup>2</sup>

- "... Son attention et sa coopération en classe sont très instables, car il est excessivement guidé par les humeurs lors de l'apprentissage."
- "... est facilement distrait et manque souvent de concentration."
- "... n'a souvent pas de matériel de travail."
- "... perturbe souvent les leçons par l'agitation et le manque de concentration."



**Les rapports scolaires et les informations des parents peuvent être utilisés comme preuves rétrospectives du TDAH chez l'enfant.<sup>1-3\*</sup>**

1.S3-Leitlinie ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf) (Access 07/2023)

2.Heine S, Exner C. Zeitschrift für Neuropsychologie 2021;32:3, 141-157

3.[https://www.dgkjp-kongress.de/\\_Resources/Persistent/14080f7e7ecb82cf6bb7b388dc6c4786e5040f9c/Walttereit\\_Johanna.pdf](https://www.dgkjp-kongress.de/_Resources/Persistent/14080f7e7ecb82cf6bb7b388dc6c4786e5040f9c/Walttereit_Johanna.pdf)

\*According to ICD-11 and DSM-5, evidence of ADHD is required before the age of 12.

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Diagnostic : Exploration

### Questionnaires et système de tests<sup>1</sup>

#### -> Examen clinique associé à l'utilisation d'entretiens semi structurés :

■ Le diagnostiqueur doit connaître et être guidé par au moins un entretien structuré normalisé.

■ Une preuve de TDAH dans l'enfance est requise.

■ Systèmes de test pour le diagnostic du TDAH chez l'adulte:

- **DIVA-5:** Diagnostic Interview for ADHD in adults 2ème édition (DIVA 2.0) dont mise à jour en fonction des critères du DSM V en cours
- **ACDS :** Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale
- **CAARS:** Conners Adult ADHD Diagnostic Interview



QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE CONNERS POUR LES PARENTS				
Nom :	Prénom :	Date de naissance :		
Rempli le :	par	mère	père	mère + père
Observation	Pas du tout	Un petit peu	Beaucoup	Énormément
1. Agité ou très actif	0	1	2	3
2. Nerveux, impulsif				
3. Ne finit pas ce qu'il commence				
4. Toujours remuant				
5. Perturbe les autres enfants				
6. Inattention, facilement distract				
7. Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites, facilement frustré				
8. Pleure souvent et facilement				
9. Changement d'humeur rapide et marqué				
10. Accès de colère, comportement explosif et imprévisible				

Un score supérieur à 15 peut être considéré pathologique

Chez l'adulte, le diagnostic repose principalement sur l'entretien diagnostique.<sup>1</sup>

1- HAS • Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Repérage, diagnostic et prise en charge des adultes • novembre 2021

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Diagnostic : Exploration

### DIVA-5

- Exemples de comportements actuels et rétrospectifs de l'enfance.
- Types de déficiences couramment associées aux symptômes dans 5 domaines de la vie quotidienne:
  - Travail et éducation
  - Relations et vie familiale
  - Contacts sociaux
  - Loisirs et hobbies
  - Confiance en soi et image de soi.



<https://www.divacenter.eu>

1.<https://www.advancedassessments.co.uk/resources/ADHD-Screening-Test-Adult.pdf>

# Test CONNERS

## QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE CONNERS POUR LES PARENTS

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Rempli le :

par

mère

père

mère + père

Observation	Pas du tout 0	Un petit peu 1	Beaucoup 2	Énormément 3
1. Agité ou très actif				
2. Nerveux, impulsif				
3. Ne finit pas ce qu'il commence				
4. Toujours remuant				
5. Perturbe les autres enfants				
6. Inattentif, facilement distrait				
1. Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites, facilement frustré				
8. Pleure souvent et facilement				
9. Changement d'humeur rapide et marqué				
10. Accès de colère, comportement explosif et imprévisible				

*Un score supérieur à 15 peut être considéré pathologique*

# Traitement du TDAH chez l'adulte

## Diagnostic : Test de repérage

### Plusieurs outils existent<sup>1</sup>

- Echelle Adult ADHD Self report Rating Scale (**ASRS**) validé par l'OMS
- Echelle Wender Utah Rating Scale (**WURS**) validée en français.

<https://www.forumpsy.net/t319-test-de-wurs-du-tdah-trouble-deficit-de-l-attention-hyperactivite-adultes>

Grille d'auto-évaluation des symptômes pour les adultes atteints du TDAH (ASRS-v1.1)	Date d'aujourd'hui		
Nom du Patient	Date d'aujourd'hui		
Veuillez répondre aux questions ci-dessous. Chacune d'elle correspond à un critère particulier. Vous devrez y répondre en vous basant sur l'échelle qui se trouve à la droite de la page. Pour répondre, faites un "X" dans la case qui correspond à la fréquence avec laquelle vous avez eu ce symptôme au cours des six derniers mois. Veuillez par la suite remettre cette liste, complétée, à votre professionnel de la santé. Vous pourrez alors en discuter avec lui lors de votre prochain rendez-vous.			
jamais	Frequent	Souvent	Très souvent
1. A quelle fréquence avez vous de la difficulté à finaliser un projet, une fois que le gros du travail a été effectué?			
2. A quelle fréquence avez vous de la difficulté à établir les priorités lorsque vous devez effectuer une tâche qui requiert de l'organisation?			
3. A quelle fréquence avez vous de la difficulté à vous souvenir de vos rendez-vous dans les rencontres sociales?			
4. A quelle fréquence repoussez vous ou évitez vous les tâches qui nécessitent beaucoup de concentration?			
5. À quelle fréquence ressentez vous la bougeotte motrice de vos mains ou vos pieds lorsque vous devez rester dans une position assise pour une longue période?			
6. A quelle fréquence sentez vous hyperactif ou contrarié lorsque vous devez accomplir des tâches, à quelle fréquence sentez vous comme une dynamo?			
Partie A			
7. A quelle fréquence, lorsque vous devez travailler sur un projet long et ennuyant, faites vous des fautes d'inattention?			
8. A quelle fréquence lorsque vous devez effectuer une tâche ennuyeuse et répétitive, faites vous des erreurs lorsque vous l'avez faite?			
9. A quelle fréquence avez vous de la difficulté à rester concentré sur ce que les gens vous disent, même lorsqu'ils vous parlent directement?			
10. A quelle fréquence, à la maison ou au travail, placez vous des objets au mauvais endroit ou avez vous de la difficulté à les retrouver?			
11. A quelle fréquence êtes vous distract par les activités et les bruits qui vous entourent?			
12. A quelle fréquence devez vous quitter des réunions ou d'autres situations au cours desquelles vous devez rester assis?			
13. A quelle fréquence vous sentez vous nerveux ou agité?			
14. A quelle fréquence, lorsque vous avez du temps pour vous, avez vous de la difficulté à décompresser et à relaxer?			
15. A quelle fréquence monopolisez vous les gens lorsque vous vous retrouvez dans des rencontres sociales?			
16. A quelle fréquence, lorsque vous conversiez avec des gens, avez vous tendance à terminer leurs phrases avant qu'ils ne puissent le faire?			
17. A quelle fréquence avez vous de la difficulté à attendre votre tour lorsque vous vous retrouvez dans une situation nécessitant d'intervenir à tour de rôle?			
18. A quelle fréquence dérangez vous les autres lorsque ils sont occupés?			
Partie B			

### ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE WENDER-UTAH

Nom _____ Date _____
Instructions : Voici une liste d'items concernant des comportements ou des problèmes que peuvent avoir présentés les gens avec un TDAH dans leur enfance. Lisez ces items et indiquez votre réponse en fonction du barème.
DURANT MON ENFANCE, J'ÉTAIS (OU J'AVAIS) "12 ANS (6 <sup>e</sup> ANNÉE)
1. Des problèmes de concentration; facilement distrait
2. Anxieux, préoccupé
3. Nervieux, agité
4. Inattentif, rêveur (dans la lune)
5. Impatient
6. Un tempérament explosif, colérique
7. Difficultés à compléter les tâches entreprises (difficulté à persévérer)
8. Entêté, déterminé
9. Triste, mélancolique, déprimé, malheureux
10. Désobedissant avec mes parents, rebelle (insolent, effronté ou impoli)
11. Une faible estime de moi-même
12. Irritable
13. Des changements d'humeur en fonction des événements; des hauts et des bas

Version originale anglaise produite par Ward, Wender & Reiter (1993). The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry 150: 6. Traduction française réalisée par A. Fallu et R. Richez. Clinique Woerly, CHU de Grenoble.

1- HAS • Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Repérage, diagnostic et prise en charge des adultes • r

## Diagnostic : Examens

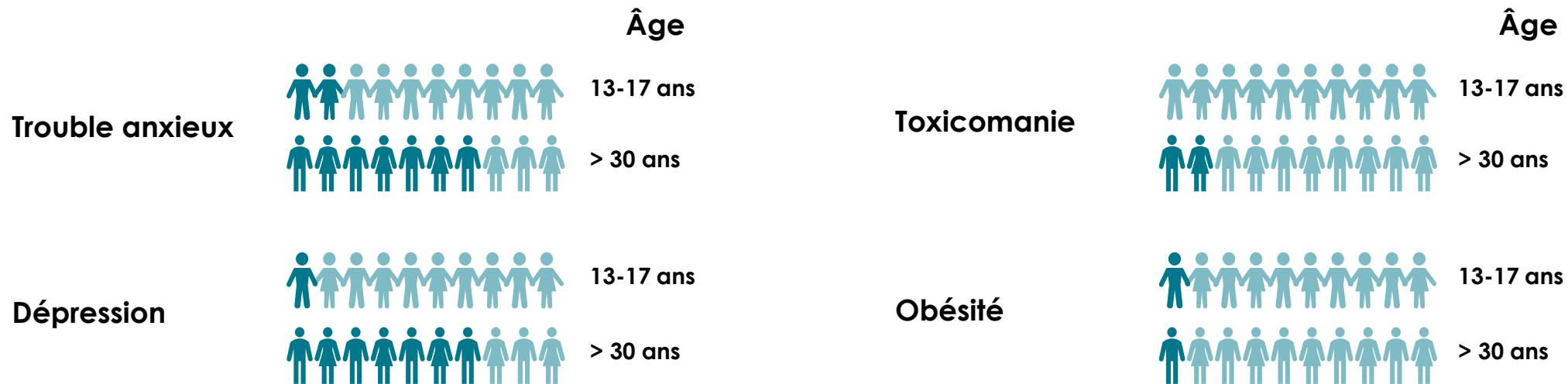
1. Exploration structurée complète et anamnèse (systèmes de test et/ou questionnaires)
2. **Diagnostic/identification différentiel des troubles comorbides**
3. Exclusion des troubles organiques
4. Examens psychologiques (si nécessaire))
5. Tests de laboratoire (si nécessaire)



## Introduction au TDAH chez les adultes

# Diagnostic : Comorbidités

### Fréquence des comorbidités chez les enfants et les adultes atteints de TDAH



Modified from: [https://www.kgu.de/fileadmin/redakteure/Presse/Bilder\\_Pressmitteilungen/2019/Medizinische\\_Kosten\\_der\\_ADHS\\_infographic.pdf](https://www.kgu.de/fileadmin/redakteure/Presse/Bilder_Pressmitteilungen/2019/Medizinische_Kosten_der_ADHS_infographic.pdf)

**Le risque de comorbidités augmente considérablement à l'âge adulte.<sup>1</sup>**

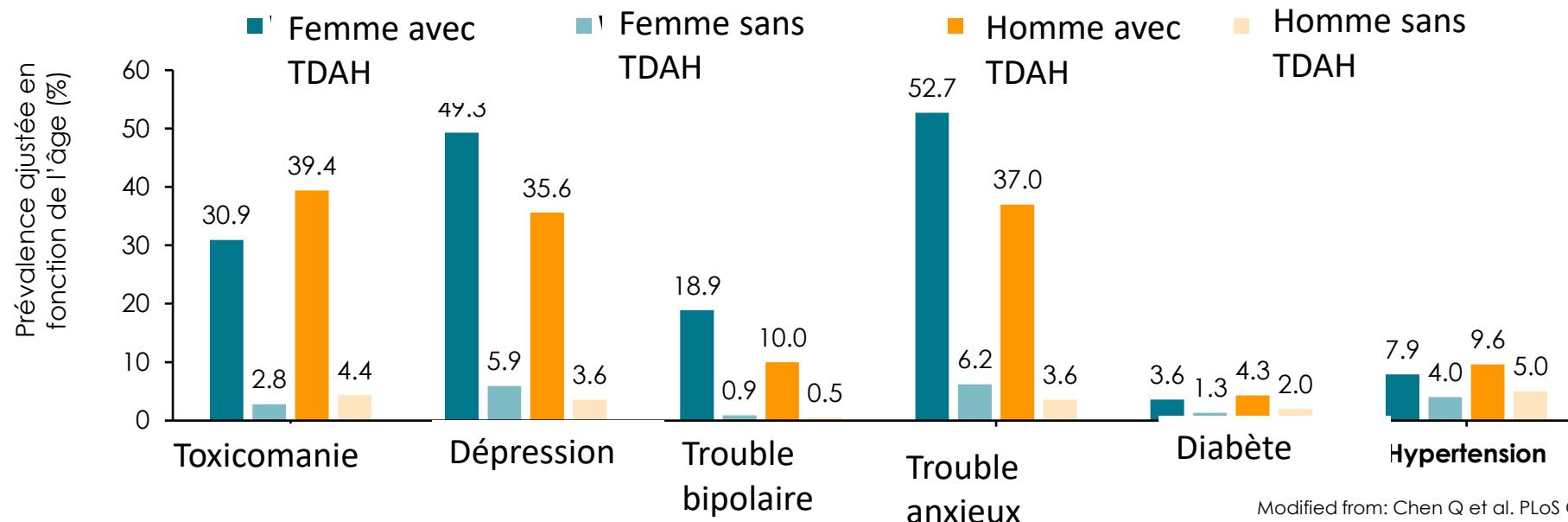
1.Libutzki B et al. Eur Psychiatry. 2019;58:38-44

## Introduction au TDAH chez les adultes

# Diagnostic : Comorbidités

Étude du registre suédois avec 5 551 807 adultes (âge: 18-64 ans)

Comorbidités psychiatriques et métaboliques courantes chez les adultes atteints de TDAH (N = 61 000)



Modified from: Chen Q et al. PLoS One. 2018;13(9):e0204516.

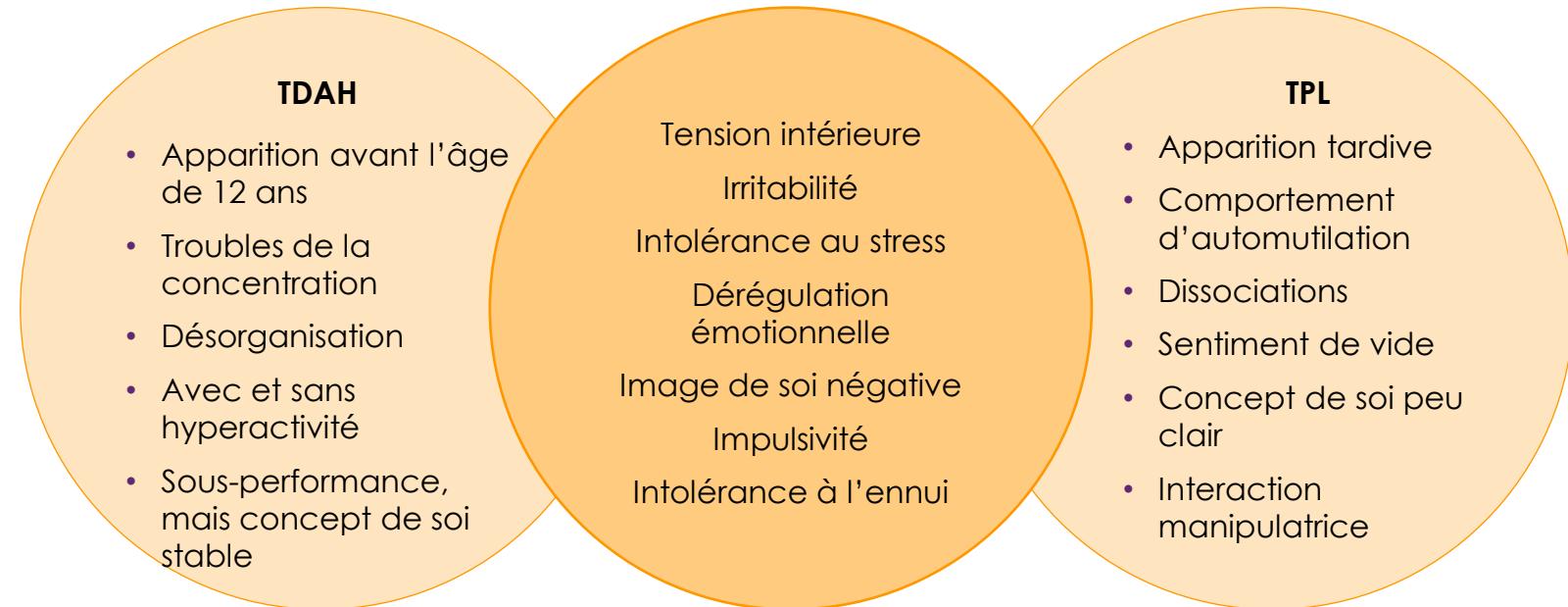
1.Chen Q et al. PLoS One. 2018;13(9):e0204516.

## Introduction au TDAH chez les adultes

# Diagnostic : Diagnostic différentiel

Exemples de diagnostic différentiel : trouble bipolaire, schizophrénie...

Chevauchement des symptômes du TDAH et des symptômes du trouble de la personnalité limite (TPL).



1. Philipsen A. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2006;256 Suppl 1:i42-6

2. Philipsen A et al. Br J Psychiatry. 2008;192(2):118-23

## Diagnostic: Exclusion des maladies organiques

**Maladies organiques -> déclenchement de symptômes ou de comportements du TDAH qui peuvent être mal interprétés.**

- Troubles visuels et auditifs (affectant particulièrement les enfants)
- Maladies thyroïdiennes
- Maladie neurologiques
  - Troubles convulsifs
  - Démences
- Troubles du sommeil
  - Narcolepsie
  - Syndrome d'apnée du sommeil

**Si des maladies organiques sont suspectées ou indiquées, des examens supplémentaires peuvent être nécessaires pour obtenir des éclaircissements.**

## Diagnostic : Tests psychologiques

**Des examens psychologiques de test sont nécessaires pour répondre à des questions spécifiques en cas de suspicion de :**

- Exigences excessives
- Intelligence réduite
- Troubles du développement
- Troubles neuropsychologiques spécifiques

# Introduction au TDAH chez les adultes

## Résumé

- La prévalence estimée du TDAH chez les adultes est de 3 % et de 2,5% dans le monde, avec un ratio hommes/femmes de 1,6 pour 1.
- Les principaux symptômes chez les patients adultes atteints de TDAH sont le déficit de l'attention, l'hyperactivité, l'impulsivité et l'instabilité émotionnelle.
- Les symptômes persistent à l'âge adulte chez 50 à 80% des personnes touchées. L'hyperactivité tend à diminuer et l'agitation intérieure et l'instabilité affective augmentent.
- Le trouble affecte tous les domaines de la vie et est associé à un risque accru d'accidents de la route et de délinquance.
- Pendant la transition, le besoin de soutien augmente, mais les soins diminuent et les interruptions de traitement sont très fréquentes.
- Le diagnostic du TDAH chez l'adulte repose principalement sur l'entretien diagnostique. S'il n'y a pas de diagnostic de TDAH chez l'enfant, une preuve rétrospective du TDAH chez l'enfant est requise.
- Les autres étapes diagnostiques sont: le diagnostic différentiel ou l'identification des conditions comorbides, l'exclusion des troubles organiques et (si nécessaire) la psychologie des tests et / ou les tests de laboratoire.
- Des systèmes de test validés sont recommandés pour le diagnostic du TDAH chez les adultes, tels que DIVA-5, CAARS.
- Le test de dépistage ASRS-V1.1 et le questionnaire WFIRS-S
- Les comorbidités courantes chez les adultes atteints de TDAH comprennent la toxicomanie, le trouble bipolaire, la dépression, le trouble anxieux, l'obésité, le diabète de type 2 et l'hypertension.
- Les troubles organiques peuvent déclencher ou imiter les symptômes du TDAH et doivent être exclus.
- Les examens psychologiques peuvent être utilisés comme complément, tels que l'ASRS ou WURS.

# Partie 6

---

Traitement du TDAH chez l'adulte

- Prise en charge globale, multimodale
- Traitement pharmacologique
- Méthylphénidate (MPH) : MEDIKINET LM

## Prise en charge du TDAH chez l'adulte

### Prise en charge multimodale et multidisciplinaire : <sup>1</sup>

- 1 -> Mesures correctives non médicamenteuses avec des approches éducatives, familiales, rééducatives et psychothérapeutiques (psychoéducation, thérapies cognitivo-comportementales...).
- 2-> En seconde intention traitement pharmacologique à base de **méthylphénidate**, lorsque les mesures non médicamenteuses sont insuffisantes.
- 3-> Si présence de comorbidités -> à considérer dans la prise en charge globale du TDAH de l'adulte.

Seules les spécialités -> AMM et remboursement dans le traitement du TDAH chez l'adulte pour les spécialités contenant du **méthylphénidate**.

**RITALINE LP**

**METHYLPHENIDATE ARROW LP**

**MEDIKINET**

**CONCERTA LP**

**METHYLPHENIDATE VIATRIS LP**

---

<sup>1</sup> : VIDAL Prise en charge du TDAH chez l'adulte

## Traitements du TDAH chez l'adulte

# Prise en charge globale (multimodale)

Quand le diagnostic est posé la prise en charge doit être la plus précoce possible, adaptée aux symptômes et comorbidités

### Psycho-éducation

Éducation (Stratégie de base)



### Psychothérapie

Amélioration des fonctions quotidiennes



### BESOINS



### SYMPTOMES DU TDAH

### NIVEAU FONCTIONNEL

### PRÉFÉRENCES

### COMORBIDITÉS

### PARTICIPATION

### Pharmacothérapie



Complément à la psychoéducation et à la psychothérapie

## Traitements pharmacologiques

### ■ Méthylphénidate à libération prolongée/modifiée (MPH LP/LM) indiqué chez l'adulte

- RITALINE® LP
- MEDIKINET® LM
- CONCERTA® LP
- QUASYM® LP (récent)

### Stupéfiants

Prescription sur ordonnance sécurisée, limitée à 28 jours.

Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie et pédiatrie.

**Le Méthylphénidate est un stupéfiant nécessitant une prescription sur ordonnance sécurisée limitée à 28 jours**

## Traitemen<sup>t</sup>t du TDAH chez l'adulte

# A propos de stupéfiants



Les médicaments et moi

Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes,  
décisions et avis

Disponibilité des produits

« Stupéfiant »

Stupéfiant - Uniquement sur ordonnance  
Respecter les doses prescrites

- Identifiée sur la boite par ces mentions :  
**Stupéfiant - Uniquement sur ordonnance**  
**Respecter les doses prescrites**
- La prescription médicale est établie sur une ordonnance dite « sécurisée » (ordonnance qui répond à des spécifications techniques précises pour prévenir sa falsification).  
En règle générale, il est interdit de prescrire, et de délivrer, un médicament stupéfiant pour un traitement d'une durée supérieure à 28 jours.  
Pour certains médicaments, la durée maximale de prescription et de délivrance peut être réduite.

POUR EN SAVOIR PLUS

Substance, médicamenteuse ou non, douée d'un effet narcotique et euphorisant susceptible d'induire une toxicomanie. *La prescription et la délivrance de tels produits, lorsqu'ils entrent dans la composition d'un médicament, sont soumises à une réglementation sévère destinée à limiter leur emploi. Ils sont inscrits sur la liste I des médicaments.* Appartiennent à ce groupe : l'opium, la morphine et leurs dérivés, le cannabis, la cocaïne, etc

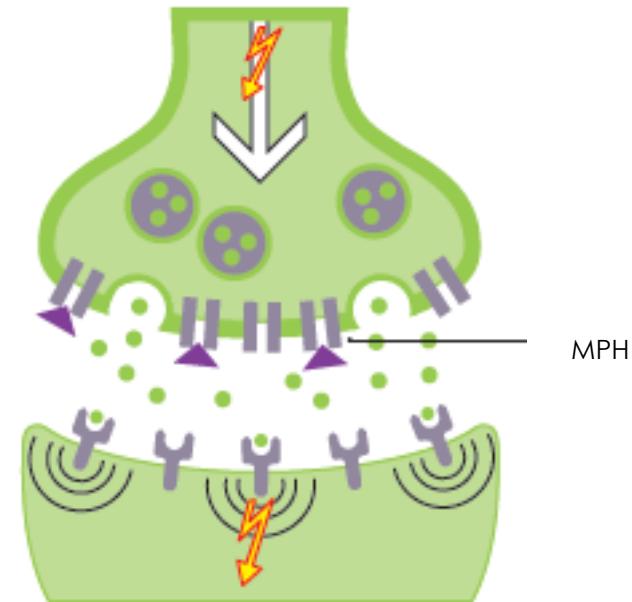
## Méthylphénidate : Statut stupéfiant

- Prescription initiale réservée aux spécialistes : pédopsychiatre, neurologue, neuropédiatre, psychiatre, pédiatre
- Prescription (ordonnance sécurisée pour durée maximale de 28 j) délivrée dans une pharmacie mentionnée sur chaque ordonnance.
- Ordonnance à présenter au pharmacien dans les 3 jours, au-delà elle n'est exécutée que pour la durée de traitement restant à courir.
- Renouvellements mensuels peuvent être faits par tout médecin
- Renouvellements annuels réservés aux spécialistes : pédopsychiatre, neurologue, neuropédiatre, psychiatre, pédiatre

## Méthylphénidate (MPH) : Mode d'action

### Inhibition réversible de la recapture de la dopamine dans la fente synaptique

- Bloque le transporteur de membrane DAT
- Empêche la recapture des molécules de dopamine
- Augmente les chances de liaison aux récepteurs



## Traitement du TDAH chez l'adulte

# MEDIKINET® LM -> Méthylphénidate LM

### Synthèse

- Approbation pour les adultes atteints de TDAH en France en 2023
- Durée d'action prolongée:
  - approx. 8 h avec 1 administration quotidienne
  - Jusqu'à 16 h avec 2 administrations quotidiennes
- Effet diurne stable
- Efficacité tout au long de la journée avec les 2 doses quotidiennes (matin et midi)
- Dose quotidienne maximale : 1 mg/kg avec la dose max -> **80 mg par jour** (quel que soit le poids corporel du patient)

Tout traitement par le méthylphénidate nécessite une adaptation posologique individuelle en fonction de l'efficacité et de la tolérance, car la réponse individuelle peut varier considérablement.

1 : VIDAL TDAH Prise en charge du TDAH chez l'adulte

# MEDIKINET LM : Formes et présentations<sup>1</sup>

## **Formes**

Gélule à libération modifiée : 5, 10, 20, 30, 40 mg

Gélules (15,9 mm) contenant des granulés blancs et bleus.

## **Dosages :**

Gélules à 5, 10, 20, 30, 40 mg

## MEDIKINET LM : Indications

Prise en charge thérapeutique globale du **Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH)** chez l'enfant de 6 ans et plus **et chez l'adulte**, lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes.

TraITEMENT instauré et supervisé par un spécialiste du TDAH comme un pédiatre, un pédopsychiatre (chez les enfants ou un psychiatre ou un neurologue pour les adultes.

# MEDIKINET LM : Posologie

## **Adulte déjà traité par MEDIKINET dans l'enfance et adolescence**

Poursuite du traitement au même dosage ; dosage à réévaluer régulièrement.

## **Adulte commençant un traitement par MEDIKINET**

Dose initiale recommandée -> 10 mg par jour, et peut être augmentée si nécessaire par paliers hebdomadaires de 10 mg selon tolérance et degré d'efficacité observé.  
La dose quotidienne totale doit être administrée en 2 prises, matin et midi.

Dose quotidienne maximale

- ➔ basée sur le poids corporel du patient
- ➔ ne doit pas dépasser 1 mg/kg de poids corporel.

Dose quotidienne maximale **de 80 mg de chlorhydrate de méthylphénidate** quel que soit le poids du patient (expérience limitée avec des doses quotidiennes > 80 mg dans les études cliniques)

# MEDIKINET LM : Mode d'administration

## Gélules par voie orale

MEDIKINET à prendre pendant ou après un repas -> action suffisamment prolongée et éviter des pics plasmatiques élevés. Chlorhydrate de méthylphénidate absorbé beaucoup plus rapidement quand MEDIKINET est pris à jeun -> prendre MEDIKINET avec un peu de nourriture.

Gélules à avaler entières avec une boisson.

OU

Ouvrir les gélules -> saupoudrer leur contenu sur une petite quantité (une cuillère à soupe) de compote de pommes ou de yaourt et avaler le tout immédiatement

+ boire un peu de liquide (eau) après avoir pris le médicament saupoudré sur de la compote ou du yaourt.

Ne pas écraser ou mastiquer les gélules.



## **MEDIKINET LM : Contre-indications**

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Glaucome
- Phéochromocytome
- En cas de traitement par les IMAO ou pendant au minimum 14 j suivant l'arrêt du traitement, en raison du risque de survenue de poussée hypertensive
- Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose
- Diagnostic ou antécédents de dépression sévère, anorexie mentale/troubles anorexiques, tendances suicidaires, symptômes psychotiques, troubles sévères de l'humeur, manie, schizophrénie, trouble de la personnalité psychopathique ou borderline
- Diagnostic ou antécédents de trouble bipolaire (affectif) épisodique et sévère (de type I) (mal contrôlé)
- Troubles cardiovasculaires pré-existants incluant hypertension sévère, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante, angine de poitrine, cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique : cardiomyopathies, infarctus du myocarde, arythmies et canalopathies (troubles causés par un dysfonctionnement des canaux ioniques) mettant potentiellement en jeu le pronostic vital
- Préexistence de troubles cérébro-vasculaires, anévrisme cérébral, anomalies vasculaires, y compris vascularite ou accident vasculaire cérébral
- Antécédents d'acidité gastrique marquée avec une valeur de pH supérieure à 5,5, traitement par anti-H<sub>2</sub>, par IPP, ou antiacides.

1: RCP

# **MEDIKINET LM : Grossesse et allaitement**

## **Grossesse**

L'administration de méthylphénidate pendant la grossesse n'est pas recommandée sauf si un avis clinique indique qu'un traitement différé représente un plus grand risque pour la grossesse.

## **Allaitement**

Il convient de décider d'arrêter l'allaitement ou de s'abstenir de traiter/d'interrompre le traitement par méthylphénidate, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

## **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet du méthylphénidate sur la fertilité chez l'Homme. Chez l'animal, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé.

## **MEDIKINET LM : Interactions médicamenteuses**

L'effet du méthylphénidate sur les concentrations plasmatiques de médicaments administrés de façon concomitante n'est pas connu.

Par conséquent, la prudence est recommandée lors de l'association du méthylphénidate avec d'autres médicaments, notamment avec les médicaments ayant une faible marge thérapeutique.

# MEDIKINET LM : Effets indésirables

## **Effets indésirables très fréquents (> 1/10)**

Diminution de appétit

Insomnie/nervosité

Céphalées

Nausées et sécheresse buccale

# MEDIKINET LM : Effets indésirables

## **Effets indésirables fréquents (> 1/100)**

Rhinopharyngite

Anorexie/ diminution modérée de la prise de poids et de la croissance (chez enfant..)

Comportement anormal, agressivité, labilité émotionnelle, agitation,, anorexie, anxiété, dépression, irritabilité, impatiences, troubles du sommeil, diminution de la libido, crise de panique, stress, bruxisme Tremblements, somnolence, états vertigineux, dyskinésie, hyperactivité psychomotrice

Tachycardie, palpitations, arythmies,

Hypertension, extrémités froides

Toux, douleur pharyngolaryngée, dyspnée

Douleur abdominale, diarrhée, gêne gastrique et vomissements –(généralement au début du traitement et soulagés par la prise concomitante de nourriture), dyspepsie, mal de dents.

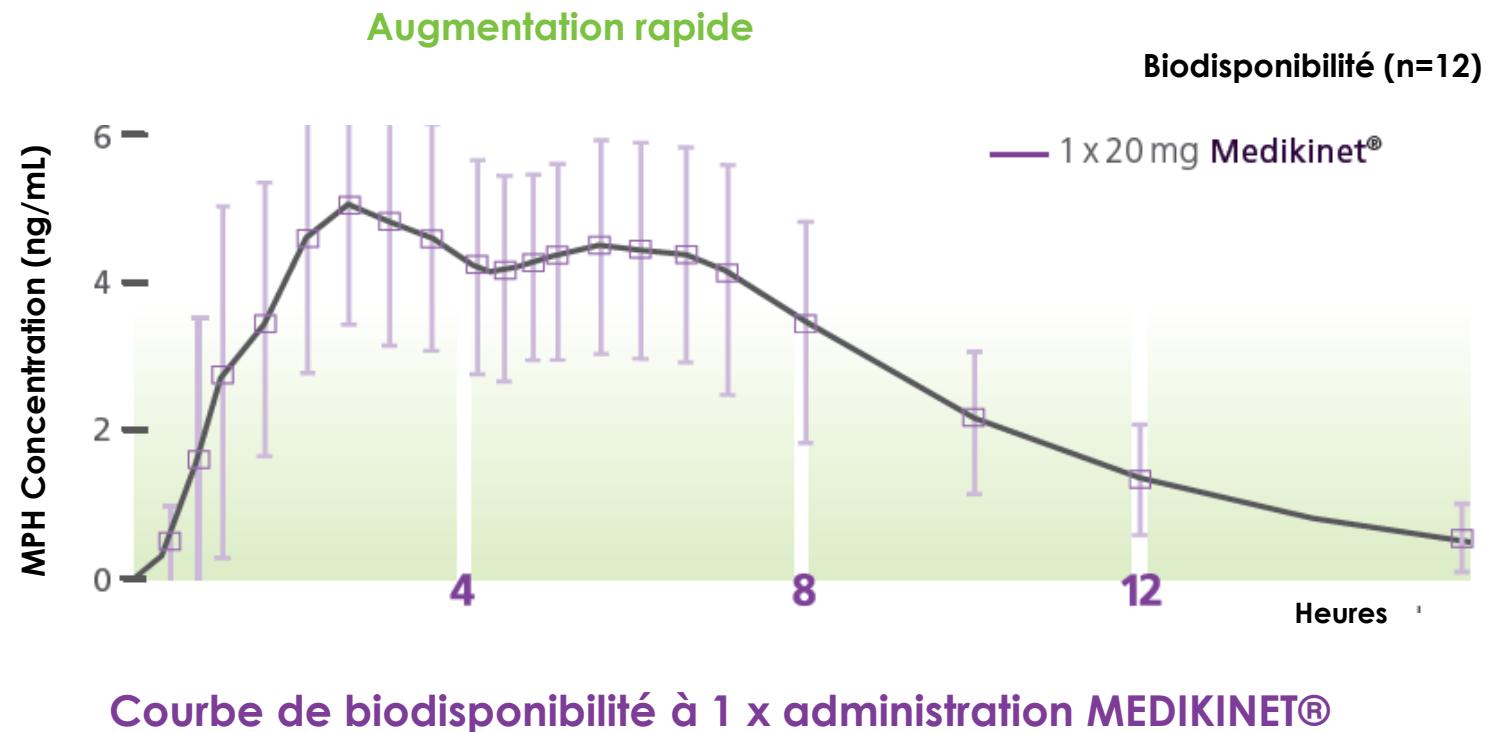
Hyperhidrose, alopecie, prurit, rash, urticaire

Arthralgie

Pyrexie, retard de croissance en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant, sentiment d'agitation intérieure, fatigue, soif

Modifications de la pression artérielle et de la Fréquence cardiaque (généralement une augmentation), perte de poids.

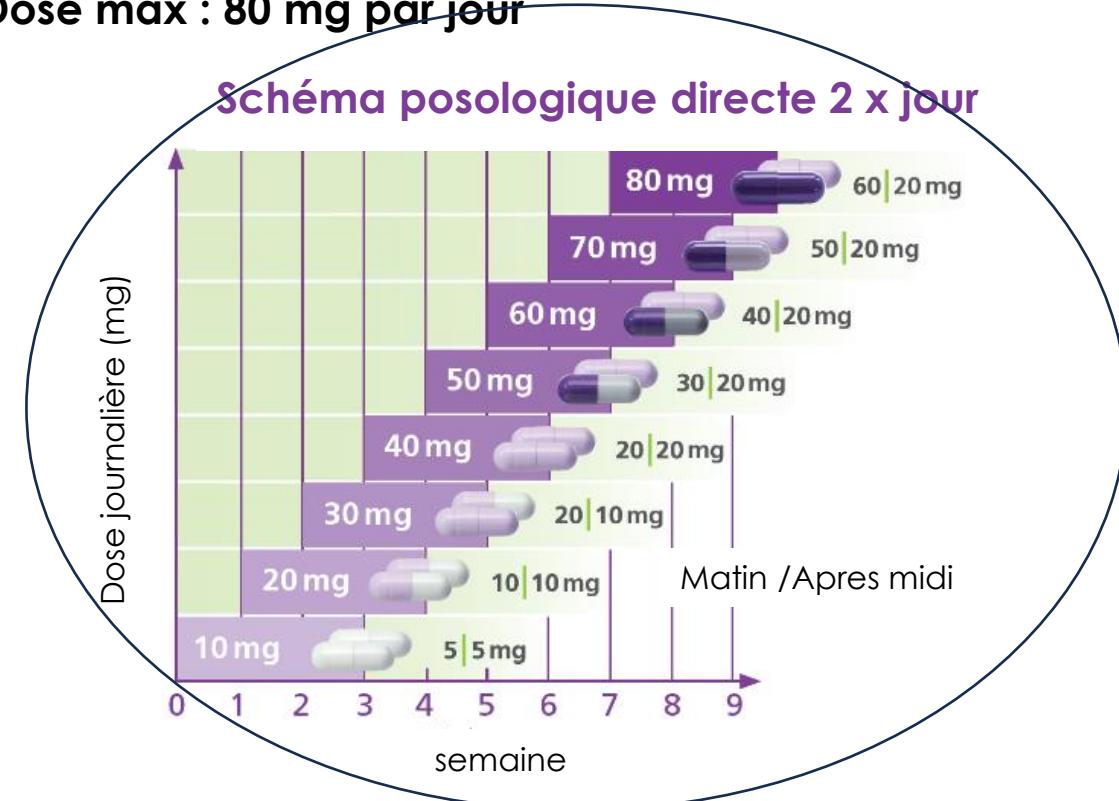
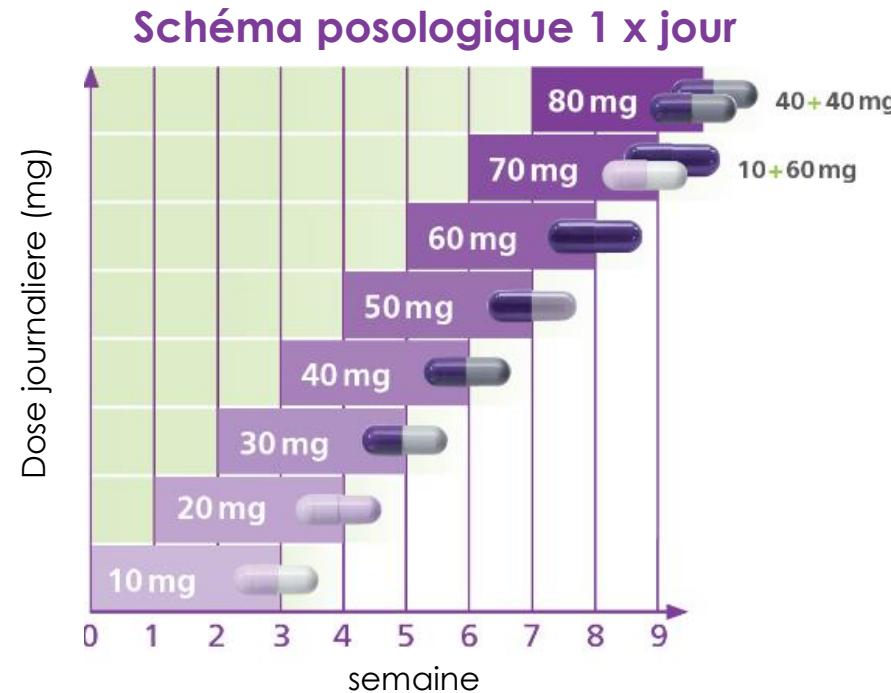
## MEDIKINET LM : Pharmacocinétique



## Traitement du TDAH chez l'adulte

# MEDIKINET LM : Titration (augmentation progressive de la posologie)

**Titration de MEDIKINET : 2 x par jour : matin + à midi – Dose max : 80 mg par jour**



## MEDIKINET LM : Titration (augmentation progressive de la posologie)

### Medikinet® : 2 x jour

Nouvel ajustement	Dose initiale 10 mg: 1 x le matin	Dose initiale 10 mg: 1 x 5 mg le matin et 1 x 5 mg le midi
Augmenter	<p><b>Par étapes hebdomadaires de 10 mg si :</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Aucune réduction supplémentaire des symptômes ou</li><li>2. Effets secondaires non tolérables</li></ol>	
Deuxième dose		<p>La 2ème prise est pour couvrir l'après-midi La 2e dose peut avoir une force active différente</p>
Dose quotidienne maximale		<p><b>1 mg/kg de poids corporel ou 80 mg</b></p>

## Thérapie du TDAH chez l'adulte

### MEDIKINET LM : Synthèse

<b>Méthylphénidate à libération modifiée</b>	
<b>Efficacité</b>	Principalement dopaminergique
<b>Administration</b>	2 x par jour
<b>Début de l'action</b>	Immédiate
<b>Durée de l'action</b>	Jusqu'à 16 Heures (2 x apport quotidien)
<b>Avantages/ Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Action rapide</li><li>• Bonne maniabilité</li></ul>

1.Table modified from Endrass. Leitfaden zur Diagnostik und Therapie der ADHS. 2019

Document de formation à l'usage exclusif des délégués BIOCODEX. Reproduction totale ou partielle interdite. Ne doit pas être montré à un professionnel de santé.

## MEDIKINET : Avant le début du traitement



### Dépistage avant le début du traitement<sup>1</sup>

- Examen minutieux des antécédents de l'état cardiovasculaire, y compris
  - Antécédents familiaux de mort cardiaque subite ou inexplicable ou d'arythmie maligne
  - Examen physique pour évaluer la présence d'une maladie cardiaque
  - Une évaluation cardiaque plus approfondie si les premiers résultats suggèrent de tels antécédents de maladie.
  - Les patients qui développent des symptômes tels que des palpitations, des douleurs thoraciques exceptionnelles, une syncope inexplicable, une dyspnée ou d'autres symptômes évocateurs d'une maladie cardiaque pendant le traitement par méthylphénidate doivent subir rapidement une évaluation cardiaque par un spécialiste..
- L'utilisation du méthylphénidate est contre-indiquée dans certains troubles cardiovasculaires préexistants, sauf avis d'un cardiologue

1.RCP

## MEDIKINET : Suivi du traitement au long cours

### Traitements à long terme par le méthylphenidate (MPH)

- Titration de dose individuelle pour la réduction des symptômes
- Prise quand le patient en a besoin (des pauses, par exemple le week-end, peuvent être utiles)
- Réévaluation annuelle de la prestation à long terme (congés médicamenteux)
- **Suivi** : rapports subjectifs des patients, journaux des symptômes, rapports du partenaire
- **Surveillance (tous les 6 mois)** : Pression artérielle et pouls, poids corporel et appétit, développement ou aggravation de troubles psychiatriques
- Surveillance des patients vis-à-vis du risque de détournement, de mauvaise utilisation et d'abus.

## Thérapie du TDAH chez les enfants / adolescents

### MEDIKINET LM : Suivi du traitement

Suivi	Période
Efficacité et effets secondaires	à chaque ajustement de la dose et au moins tous les 6 mois
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pression artérielle et pouls</li><li>• Poids</li><li>• Appétit</li><li>• Développement de novo ou aggravation de troubles psychiatriques préexistants</li></ul>	à chaque ajustement de la dose & au moins tous les 6 mois
Réévaluation si des médicaments sont encore nécessaires (fenêtre thérapeutique)	une fois par an



**Les patients doivent être surveillés pour le risque de détournement, de mauvaise utilisation et d'abus de stimulants.**

## Traitemen<sup>t</sup> du TDAH chez l'adulte

### Résumé

- La prise en charge chez l'adulte doit être multimodale incluant : psychoéducation (base), psychothérapie et pharmacothérapie.
- Le traitement pharmacologique est prescrit par les spécialistes : pédiatre neuropédiatre, pédopsychiatre (chez les enfants) psychiatre, neurologue ; les médecins généralistes sont autorisés à fournir des prescriptions de suivi.
- Le méthylphénidate à libération prolongée/modifiée est le seul traitement pharmacologique pour le TDAH de l'adulte : RITALINE LP (+ Méthylphénidate ARROW) , MEDIKINET LM, CONCERTA LP (+ générique Méthylphénidate VIATRIS et ARROW)
- MEDIKINET doit 2 x par jour le matin et le midi, avec une durée d'action de 14 à 16 heures.,
- MEDIKINET est titré au début du traitement. La dose initiale est de 10 mg et la dose maximale est de 1 mg / kg de poids corporel ou 80 mg.
- Surveillance: au moins tous les 6 mois pendant la pharmacothérapie des adultes atteints de TDAH, le pouls, la pression artérielle, le poids corporel, l'appétit et le développement de novo ou l'aggravation de troubles psychiatriques préexistants doivent être documentés.
- Les patients doivent être surveillés pour le risque de détournement, de mauvaise utilisation et d'abus de méthylphénidate.
- Pendant le traitement à long terme, la nécessité d'un traitement doit être vérifiée une fois par an avec des périodes d'essai sans médicament..

# Partie 7

---

## **Concurrents et études cliniques (TDAH adulte)**

- Etudes cliniques : EMMA, QUMEA, IDEA et COMPAS
- Concurrents

## Concurrents et études cliniques

# Études cliniques avec MEDIKINET LM : tableau récapitulatif

Design	Groupes de traitement	Critère d'évaluation principal	Référence
<b>Etude de Phase 1</b>	• Medikinet® (1 x 20 mg)	Biodisponibilité	Data on file, Medice <sup>1</sup>
<b>EMMA</b> Étude multicentrique, en double aveugle, de phase 3 contrôlée par placebo	• Placebo • Medikinet® 60 mg	Amélioration des symptômes du TDAH (WRAADS-Score)	Rösler M et al. 2009 <sup>2</sup> Rösler M et al. 2010 <sup>3</sup>
<b>QUMEA</b> Étude de phase 3 croisée, randomisée et en double aveugle	• Placebo • Medikinet® 1 mg/kg	Amélioration des symptômes du TDAH (WRAADS-Score)	Retz W et al. 2012 <sup>4</sup>
<b>IDEA</b> Etude prospective non-interventionnelle	• Medikinet®	Amélioration du TDAH CGI (Impression clinique globale)	Retz W et al. 2020 <sup>5</sup>
<b>COMPAS (Essai initié par l'investigateur)</b> Essai clinique randomisé multicentrique	• GPT + Placebo • GPT + Methylphenidate • CM + Placebo • CM + Methylphenidate	Amélioration des symptômes du TDAH (CAARS-Score)	Philipsen A et al. 2015 <sup>6</sup> Lam AP et al. 2019 <sup>7</sup>

1. Data on file, Medice, Iserlohn, Germany

2. Rösler M et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009;259(2):120-9

3. Rösler M et al. World J Biol Psychiatry. 2010;11(5):709-18

4. Retz W et al. World J Biol Psychiatry. 2012;13(1):48-59

5. Retz W et al. J Neural Transm. 2020;127(10):1427-1434

6. Philipsen A et al. JAMA Psychiatry. 2015;72(12):1199-210.

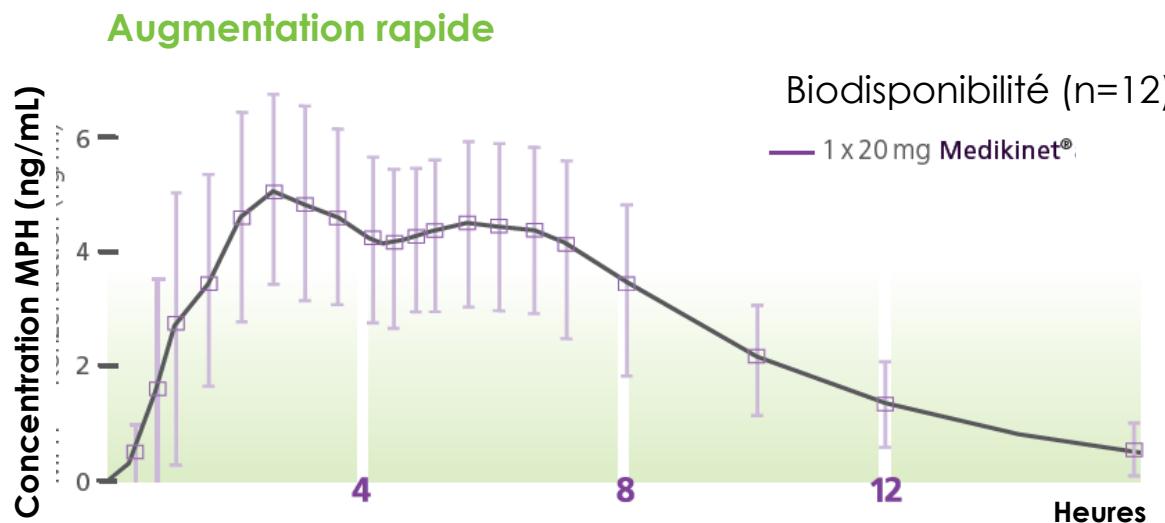
7. Lam AP et al. JAMA Netw Open. 2019; 3(2)(5):e194980

WRAADS: Wender-Reimherr-Adult-Attention-Deficit-Disorder-Score; CAARS: Conners' Adult ADHD Rating Scales; GPT: Cognitive Behavioral Group Therapy; CM: Clinical Management

## Concurrents et études cliniques

# MEDIKINET® LM : Études cliniques

**Biodisponibilité : MEDIKINET® LM réduit les fluctuations entre les concentrations plasmatiques maximales et résiduelles.**



**Courbe de biodisponibilité à 1 x par jour MEDIKINET® LM**

1. Data on file, Medice, Iserlohn, Germany;

## Concurrents et études cliniques

# MEDIKINET LM : Etudes cliniques

## DES BÉNÉFICES CLINIQUES DÉMONTRÉS

### ÉTUDE EMMA (RÖSLER et al. 2009)<sup>2,13</sup>

*Étude de phase III chez l'adulte*

#### Efficacité sur les différents symptômes\* du TDAH vs. placebo<sup>2,13</sup>

- Inattention
- Impulsivité
- Hyperactivité
- Fort tempérament
- Labilité affective
- Sur-réactivité émotionnelle
- Désorganisation

#### Tolérance à moyen terme

Pour connaître le profil de la tolérance générale,  
veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit avant de prescrire.<sup>1</sup>

\* échelle WRAADDS : inattention, impulsivité et hyperactivité, fort tempérament, labilité affective, sur-réactivité émotionnelle et désorganisation.

TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité : WRAADDS : Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale.



## Concurrents et études cliniques

### MEDIKINET LM : Etudes cliniques

#### Etude EMMA<sup>2,13</sup>

#### METHODOLOGIE<sup>2,13</sup>

##### Etude

Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, vs. placebo chez 363 adultes présentant un TDAH, et sur une durée de 24 semaines.

##### Objectif

Evaluer l'efficacité et la tolérance de MEDIKINET® à libération prolongée (MPH-LP) vs. placebo sur les symptômes du TDAH.

##### 2 formes de traitement évaluées

- Placebo (2x/j, 1 à 3 gélules de 10mg selon un schéma de titration individuel), n = 241
- MEDIKINET® MPH- LP (2x/j, 1 à 3 gélules de 10 mg selon un schéma de titration individuel), n = 118

- Une phase de titration de 5 semaines avec des doses flexibles de 10 mg/j à 60 mg/j en dose maximale
- Une phase d'entretien de 19 semaines avec des doses de 20 mg/j minimum à 60 mg/j en dose maximum
- Dose quotidienne moyenne : 41,2 mg +/-18,2 (groupe MPH-LP) et 40,8 mg +/-19,6 (groupe placebo)

#### CRITÈRE PRINCIPAL D'ÉVALUATION<sup>2,13</sup>

##### Variation du score total de l'échelle WRAADDS évaluée à 24 semaines

- Score WRAADDS (Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale) : vise à évaluer 7 domaines des symptômes du TDAH (inattention, impulsivité et hyperactivité, fort tempérament, labilité affective, sur-réactivité émotionnelle et désorganisation).<sup>13</sup>

## Concurrence et études cliniques

### MEDIKINET LM : Etudes cliniques

#### Etude EMMA<sup>2,13</sup>

##### POPULATION<sup>13</sup>

###### Principaux critères d'inclusion

- ≥ 18 ans ;
- patients hospitalisés ou ambulatoires ;
- diagnostic de TDAH selon les critères DSM-IV ;
- symptômes du TDAH identifiés depuis l'enfance (WURS-k ≥ 30) ;
- un score WRI-WRAADDS ≥ 28 ;
- IMC ≥ 20.

###### Principaux critères d'exclusion

Troubles psychiatriques (schizophrénie, trouble bipolaire, épisode dépressif aigu, troubles anxieux aigus et autres troubles instables) et les patients ayant reçu des psychostimulants dans les deux semaines précédent l'étude.

-IV : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* ; IMC : Indice de masse corporelle ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité ;  
S : *Wender-Utah Rating Scale*.

## Concurrence et études cliniques

# MEDIKINET LM : Etudes cliniques

### Etude EMMA<sup>2,13</sup>

#### POPULATION<sup>13</sup>

Principales caractéristiques des patients à l'inclusion (n = 359, population ITT)<sup>13</sup>

	MPH-LP n=241	Placebo n=118
Age moyen, ans	35 +/- 10,1	33,8 +/- 10,6
Sexe masculin, n (%)	120 (50)	58 (50)
Sexe féminin, n (%)	119 (49)	60 (51)
Poids moyen, kg	78 +/- 17,2	77,3 +/- 16,7
QI	110,4 +/- 14,4	109,7 +/- 14,4
Age du début des symptômes de TDAH, ans	5,8 +/- 2,0	5,7 +/- 2,2
WURS-k	44,2 +/- 11,9	43,1 +/- 10,8
ADHD-DC score*	7,6 +/- 1,0	7,8 +/- 1,1
Trouble de l'attention	7,1 +/- 1,1	7,1 +/- 1,1
Hyperactivité/impulsivité		
Score initial WRAADDS	44,8 +/- 7,2	45,5 +/- 6,8
Score initial CAARS-S-L	119,2 +/- 29,6	117,9 +/- 26,2
Score initial de la sévérité de la maladie- score CGI	5,0 +/- 0,8	5,1 +/- 0,7

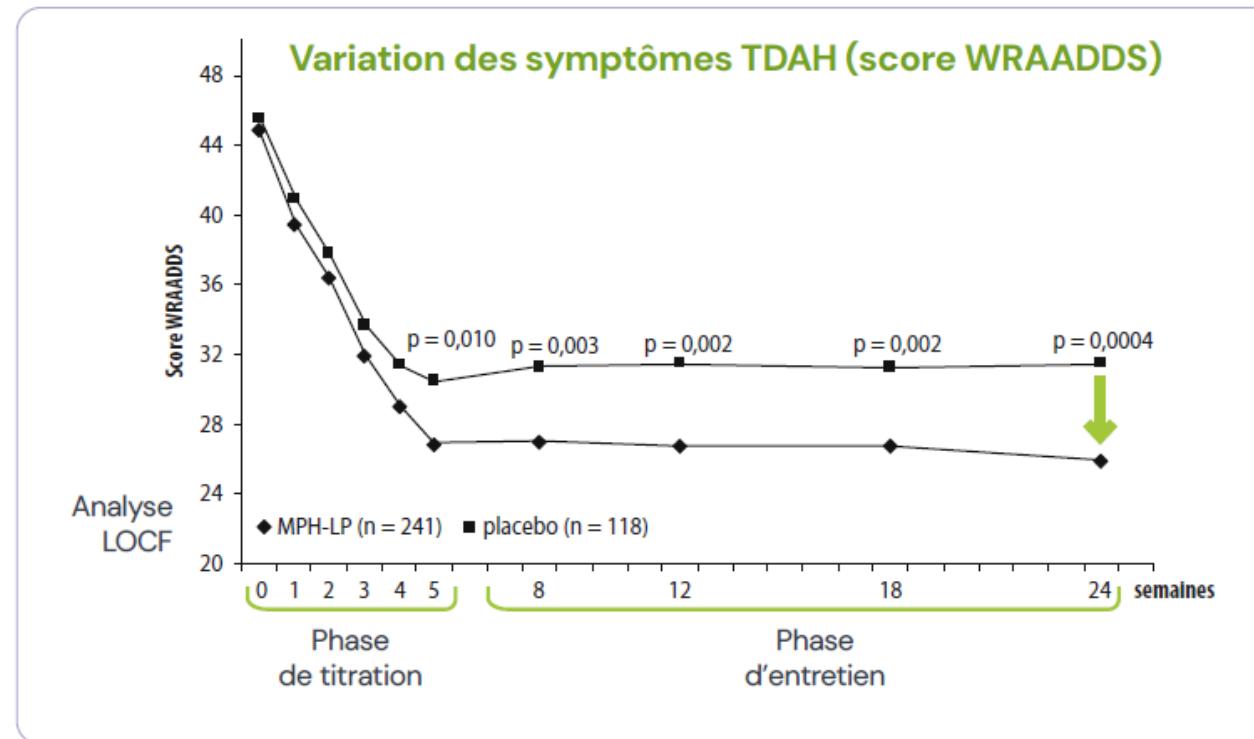
\*quantification score symptômes TDAH selon DSM-IV, scores maximum pour troubles de l'attention et hyperactivité/impulsivité à 18 respectivement.

Attention-deficit/hyperactivity Disorder ; CAARS S-L : Conners Adult ADHD Rating Scale Self reported Long Form ; CGI : Clinical global impression ; ITT : Intent ération Prolongée ; MPH : Chlorydrate de Méthylphénidate ; QI : Quotient Intellectuel ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité ; WRAADDS : Wender Utah Deficit Disorder Scale ; WURS : Wender-Utah Rating Scale.

## Concurrence et études cliniques

# MEDIKINET LM : Etudes cliniques

### Etude EMMA<sup>2,13</sup>



#### CRITÈRE PRINCIPAL

A 24 semaines,

MEDIKINET® MPH –LP

- Une amélioration significative des symptômes du TDAH vs. placebo ( $p = 0,0004$ )<sup>2,13</sup>

Variation du score moyen ajusté WRI-WRAADDS à 24 semaines<sup>13</sup>

MEDIKINET® vs. placebo  
= - 5,6 +/- 0,39 ; p = 0,0005

•••> Une amélioration significative des symptômes à 24 semaines.<sup>2,13</sup>

## Concurrence et études cliniques

# MEDIKINET LM : Etudes cliniques

### Etude EMMA<sup>2,13</sup>

#### PROFIL DE TOLÉRANCE<sup>2,13</sup>

- Le pourcentage de patients ayant rapporté des événements indésirables (EI) a été de 74 % dans le groupe MPH-LP vs. 57 % dans le groupe placebo.<sup>13</sup>
- La durée moyenne d'exposition au traitement a été plus faible dans le groupe placebo que dans le groupe MPH-LP compte-tenu du pourcentage d'arrêts prématurés de l'étude plus important dans le groupe placebo (43 % versus 24 %).<sup>13</sup>

#### Effets indésirables les plus fréquemment rapportés<sup>2,13</sup>

	MEDIKINET® MPH-LP (%)	Placebo (%)
Réduction de l'appétit	38	13
Sécheresse buccale	30	16
Somnolence	30	47
Difficultés d'endormissement	25	18
Palpitations	23	9
Soif excessive	24	12
Réduction de la durée du sommeil	15	26
Troubles des menstruations	11	0
Inconfort gastrique	10	16
Baisse de la libido	11	3

LOCF : Last Observation Carried Forward ; LP : Libération Prolongée ; MPH : Chlorydrate de Méthylphénidate ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité ; WRAADDS : Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale.

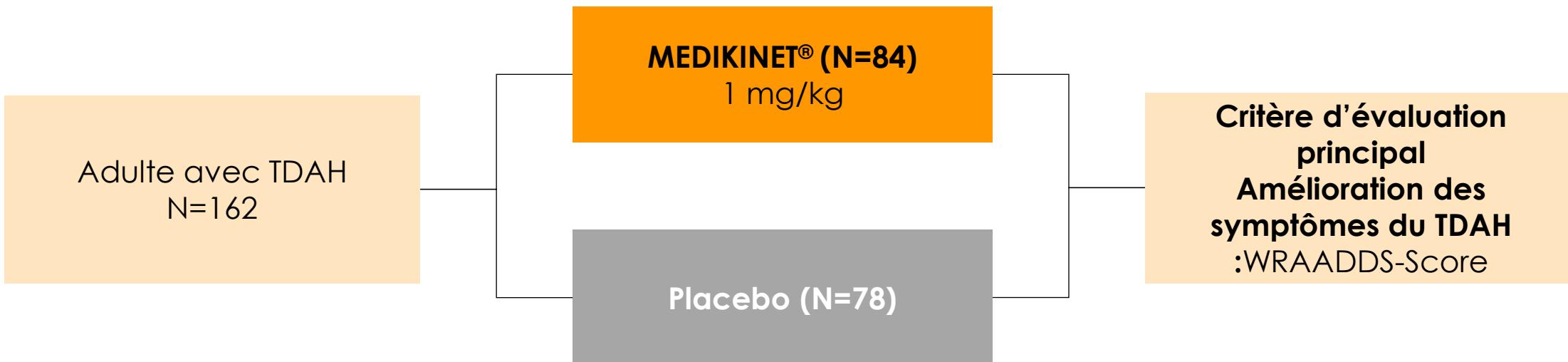
## Concurrents et études cliniques

### MEDIKINET® LM : Etude QUMEA

#### QUMEA: Quality Assurance of Administering Methylphenidate in Adults With ADHD.

(Assurance qualité lors de l'administration de méthylphénidate à des adultes atteints de TDAH )))

Étude de phase III multicentrique, en double aveugle et contrôlée par placebo

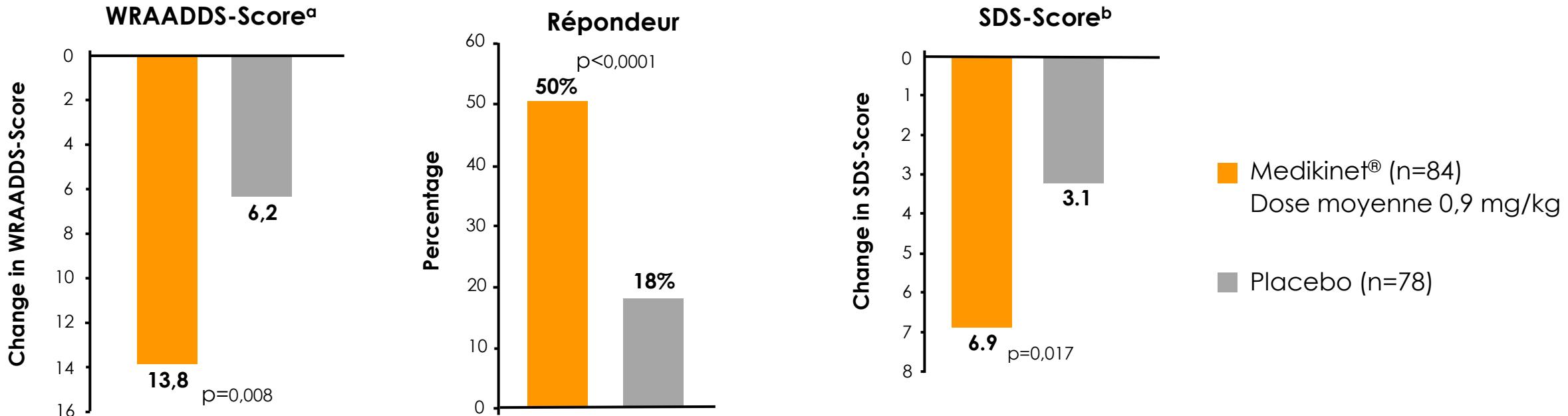


1. Retz W et al. World J Biol Psychiatry. 2012;13(1):48-59; WRAADDS: Wender-Reimherr-Adult-Attention-Deficit-Disorder-Score

## Concurrents et études cliniques

### MEDIKINET® LM : Étude QUMEA

#### QUMEA: Efficacité supérieure de Medikinet® versus placebo clairement démontrée



<sup>a</sup>The Wender-Reinherr adult attention deficit disorder scale (WRAADS) is a clinician-rated scale based on the Utah Criteria ADHD in adults (Wender 1995).

<sup>b</sup>Sheehan Disability Scale (SDS) was developed to assess functional impairment in three inter-related domains; work/school, social and family life. It is used by researchers and practicing clinicians.

1. Retz W et al. World J Biol Psychiatry. 2012;13(1):48-59; 2. Wender PH. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford University Press 1995

# Concurrents et études cliniques

## MEDIKINET® LM : Étude IDEA

### IDEA: Diagnostic et traitement intégrés des adultes atteints deADHD

Integrierte Diagnostik und Behandlung von Erwachsenen mit ADHS

Journal of Neural Transmission (2020) 127:1427–1434  
<https://doi.org/10.1007/s00702-020-02226-7>

PSYCHIATRY AND PRECLINICAL PSYCHIATRIC STUDIES - ORIGINAL ARTICLE



Methylphenidate treatment of adult ADHD patients improves the degree of ADHD severity under routine conditions

Wolfgang Retz<sup>1</sup> · Michael Rösler<sup>2</sup> · Roland Fischer<sup>3</sup> · Claudia Ose<sup>4</sup> · Richard Ammer<sup>1,5</sup>

Received: 20 November 2019 / Accepted: 11 May 2020 / Published online: 3 September 2020  
© The Author(s) 2020

#### Abstract

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with substantial personal and social impairments. Besides psychosocial interventions, current guidelines recommend a therapy with methylphenidate (MPH). This prospective, non-interventional study aims to investigate the efficacy and tolerability of MPH treatment of adult ADHD patients in a real-world setting. 468 adult patients with newly diagnosed ADHD were observed for 12–14 weeks. Primary efficacy endpoint was the change in total score of patient-based assessment (WR-SB) from baseline to week 12. Secondary endpoints included physician report (WR-SR), safety, tolerability, and dosage of MPH. With a mean daily dose of 35.8 ( $\pm 17.0$ ) mg MPH, the population of patients being severely/mostly/extremely ill or markedly ill decreased by 64% and 61%, respectively. According to physicians' assessment (CGI), 74.5% of patients were identified as treatment responders. The total score of patient-based assessment (WR-SR) improved by 23.5% ( $\pm 40.2$  points) with the most profound improvement in attention deficit (~30.0%), disorganization (~26.6%), and hyperactivity / unrest (~23.3%). Self-evaluation revealed a responder rate of 35.4%. In summary, MPH treatment improves the degree of ADHD severity under routine conditions. In addition, activities of daily living were facilitated when taking MPH. The rather poor responder rates determined by patient assessment as well as the comparatively low applied mean daily dose of 35.8 mg (median 40 mg) indicate sub-optimal dosing under routine conditions, not exploiting the full beneficial therapeutic potential of MPH.

**Keywords** Methylphenidate · ADHD therapy · Dosage · Efficacy · Tolerability · Symptoms relief

#### Introduction

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a mental disorder associated with various personal and social impairments (Kadesch et al. 2011) and represents the most prevalent disorder found in childhood and adolescence with a prevalence of 4–7% (Spitzer et al. 2007), which persists into adulthood in 65% of cases (Faraone et al. 2006). In Germany, up to 4.7% of adults suffer from ADHD (Ebert et al. 2003) with typical symptoms such as inattention, disorganization, impulsivity, agitation, distractibility, mood fluctuations, and poor planning capabilities (Faraone et al. 2006; Erskine et al. 2013; Fields et al. 2017). For most treatments, there is no clear evidence for a single multi-modal approach including psycho-social and pharmacotherapeutic interventions (BIAM 2003; Medice 2017). In pharmacotherapy, MPH is recommended as first (BIAM 2003; S3 2018) or co-first line medication (NICE 2018) as its efficacy has been proven not only in children, but also in adults with ADHD in many randomized, placebo-controlled studies

✉ Richard Ammer  
richard.ammer@ukmuenster.de  
Michael Rösler  
Michael.Roesler@uks.de

<sup>1</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Mainz, Mainz, Germany

<sup>2</sup> Institute für Gesundheit, Psychologie und Psychiatrie, Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Regensburg, Germany

<sup>3</sup> MEDICO Arzneimittel Putten GmbH & Co. KG, Iserlohn, Germany

<sup>4</sup> Institut für Medizinische Informatik, Zentrum für Klinische Studien Essen, Universitätsklinikum Essen, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Germany

<sup>5</sup> Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany



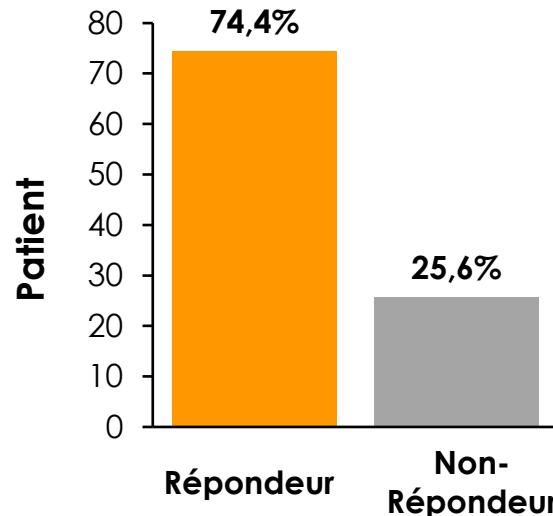
1. Retz W et al. J Neural Transm (Vienna). 2020;127(10):1427–1434; WR-SB: Wender-Reinherr Self-Assessment Scale

## Concurrents et études cliniques

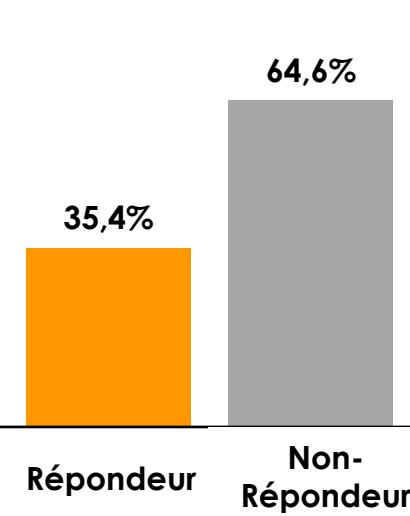
### MEDIKINET® LM : Etude IDEA

La dose moyenne de MPH était très faible : 35,8 mg.

Evaluation par le médecin CGI

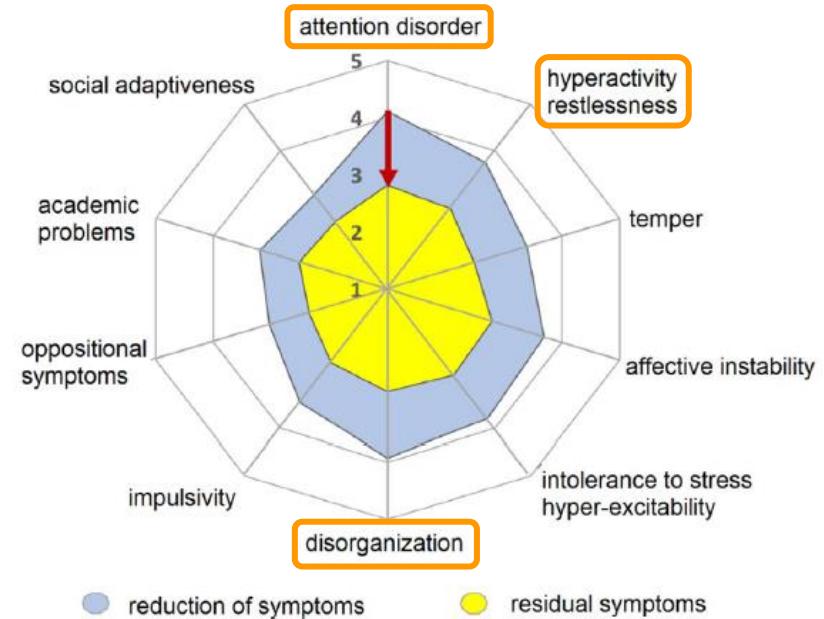


Evaluation par le patient WR-SB



### Wender-Reimherr-Score (WR-SB)

WR-SB total score amélioré de 23.5% en tout.



1. Retz W et al. J Neural Transm. 2020;127(10):1427-1434; WR-SB: Wender-Reimherr self-evaluation; CGI: Clinical Global Impression

## Concurrents et études cliniques

### MEDIKINET® LM : Etude IDEA

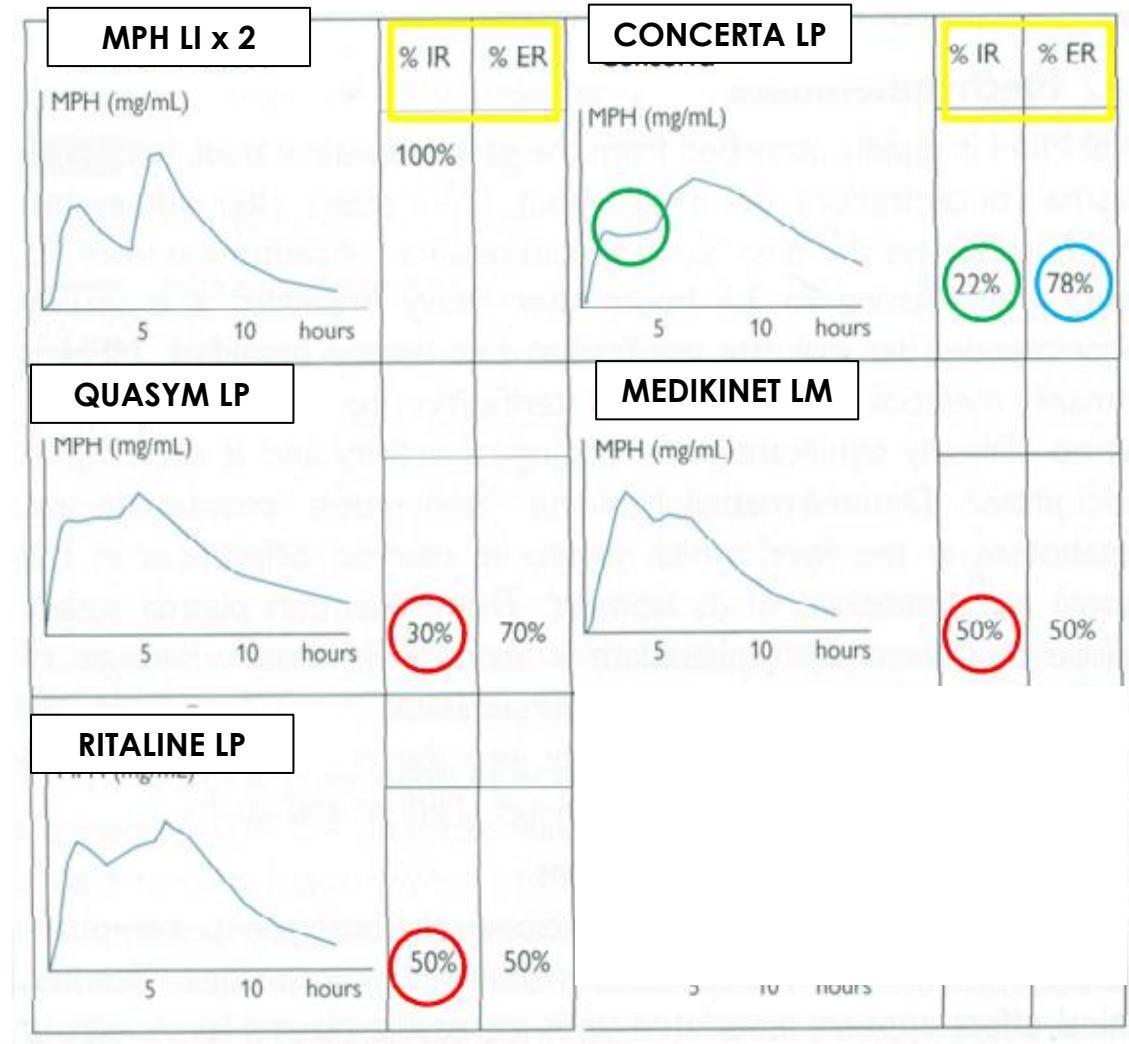
#### IDEA: Sécurité

- Presque tous les EI n'étaient pas graves (99/100).
- 1 EIG (polytoxicomanie) n'était probablement pas lié au produit.
- Seuls 6 patients ont arrêté le traitement en raison d'événements indésirables.

Effets indésirables les plus fréquents	Patients N (%), (N=468)
Appétit réduit	8 (1,7)
Mal de tête	8 (1,7)
Agitation	5 (1,1)
Fatigue	4 (0,8)
Nausée	3 (0,6)
Diarrhée	3 (0,6)
Hypertension	3 (0,6)
Palpitations	3 (0,6)

1. Retz W et al. J Neural Transm (Vienna). 2020;127(10):1427-1434; AE: Adverse Events; SAE: Severe Adverse Events

## Concurrents



Taux plasmatiques de méthylphénidate en fonction des différentes formes LI, LP, LM

## Concurrents et études cliniques

### Résumé

Medikinet® LM est approuvé en France pour le traitement des adultes atteints de TDAH.  
**lorsque des mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes.**

#### **Il existe 4 études cliniques importantes sur Medikinet® LM :**

Biodisponibilité (étude de phase 1) : Medikinet® LM réduit les fluctuations entre les concentrations plasmatiques maximales et résiduelles.

**EMMA** (Medikinet® 60 mg LM vs placebo): Efficacité supérieure au placebo (Rösler et al. 2009).

**QUMEA** (Medikinet® LM 1 mg/kg vs placebo) : Efficacité supérieure au placebo (Retz et al. 2012).

**IDEA** (étude non interventionnelle) : Medikinet® LM a été efficace et bien toléré dans un contexte de vie réelle (Retz et al. 2020)

**COMPAS**: L'efficacité de la psychothérapie chez les adultes atteints de TDAH n'était pas suffisante pour remplacer le traitement pharmacologique.