

6ème Journée Régionale de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance, 6 octobre 2016

« Vigilances et Psychiatrie »

Méthy, Ornicate et TDAH



TDAH

- Pathologie neurodéveloppementale, survenant enfance, qui s'amende à l'âge adulte et n'a pas ou peu d'impact chez l'adulte,
- trouble déficitaire de l'attention +/- hyperactivité et/ou impulsivité
- Etiologie génétique/environnement

Critères diagnostiques (DSM):

- début avant 12 ans,
- 6 symptômes (DA – HAI),
- sans autre diagnostic différentiel,
- retentissement fonctionnel (social, scolaire, professionnel),
- 6 mois,
- contextes différents

=> Diag complexe



Comorbidités du TDAH

50 à 87 % TDAH ont une comorbidité, 33 % ont 2 ou plusieurs comorbidités,

Psychiatriques :

- troubles de humeur: troubles bipolaires, troubles dépressifs
- troubles anxieux ou obsessionnels
- troubles spectre autisme
- troubles de la personnalité antisociale, borderline
- troubles des conduites

Addictologiques (Trouble de l'Usage de Substances) :

TUS OR de 1.5 à 7.9

Différentes substances

- alcool ,
- cannabis,
- cocaïne,
- amphétamine,
- opiacés...

=> compliquent le diagnostic, la pathologie, la prise en charge et le pronostic

Complications :

Psychiatriques 16%

- Dépression, TA , troubles anxieux
- Conduite à risques, traits ou personnalité antisociale

Addictologiques 12%

- Troubles de l'Usage des Substances
- TUS : plus graves, plus longs, plus rechutes

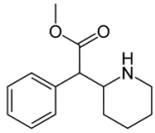
Développementales

- Apprentissage : répercussions scolaires, universitaires, professionnelles
- Sociabilisation
- Construction personnalité (mauvais estime de soi, manque de confiance)

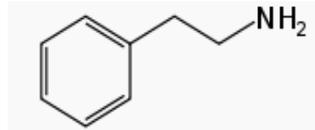
Légales

- Prison : 26%

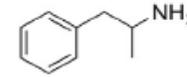
Méthylphénidate



Méthylphénidate



Structure de la phényléthylamine



Amphetamine

- stimulant du SNC, sympathomimétique indirect : actions dopaminergique et noradrénergique
 - blocage des transporteurs présynaptiques de la dopamine (DAT) et de la noradrénaline (NET) : inhibition de la recapture
 - **sites d'action** :
 - Striatum, noyau accumbens : circuit de la récompense
 - Cortex préfrontal : contrôle inhibiteur
- => amélioration de la cognition et de l'inhibition** (→ indication : TDAH enfant de 6 a +
- Formation réticulée du tronc cérébral
- => amélioration de l'éveil** (→ indication : narcolepsie adulte et enfant de 6 ans et plus)

Réglementation MPH

- Médicament soumis à la réglementation des **stupéfiants** (28 jours maximum).
- **Prescription**
 - Prescription initiale hospitalière: **Neurologues, Pédiatres et Psychiatres** (1 an).
 - Renouvellement - médecin généraliste
 - mensuel avec PIH
 - OS
 - nom de la pharmacie (prise en charge par l'AM).
- **Délivrance** :
 - le nom de la pharmacie
 - PIH à présenter au pharmacien en même temps que l'ordonnance du généraliste.
 - OS du généraliste
 - renouvellement interdit sur la même ordonnance.
 - délai de présentation 3 jours

Méthylphénidate : bénéfice/risque

Pharmacovigilance

Effets indésirables :

+++ Effets psychiatriques :

- *nervosité, irritabilité, insomnies, agitation, anxiété*

...

- troubles psychotiques, troubles de l'humeur, manie, idées suicidaires, suicides, délires ...

++ Effets neurologiques :

- *céphalées, vertiges, hyperactivité ...*

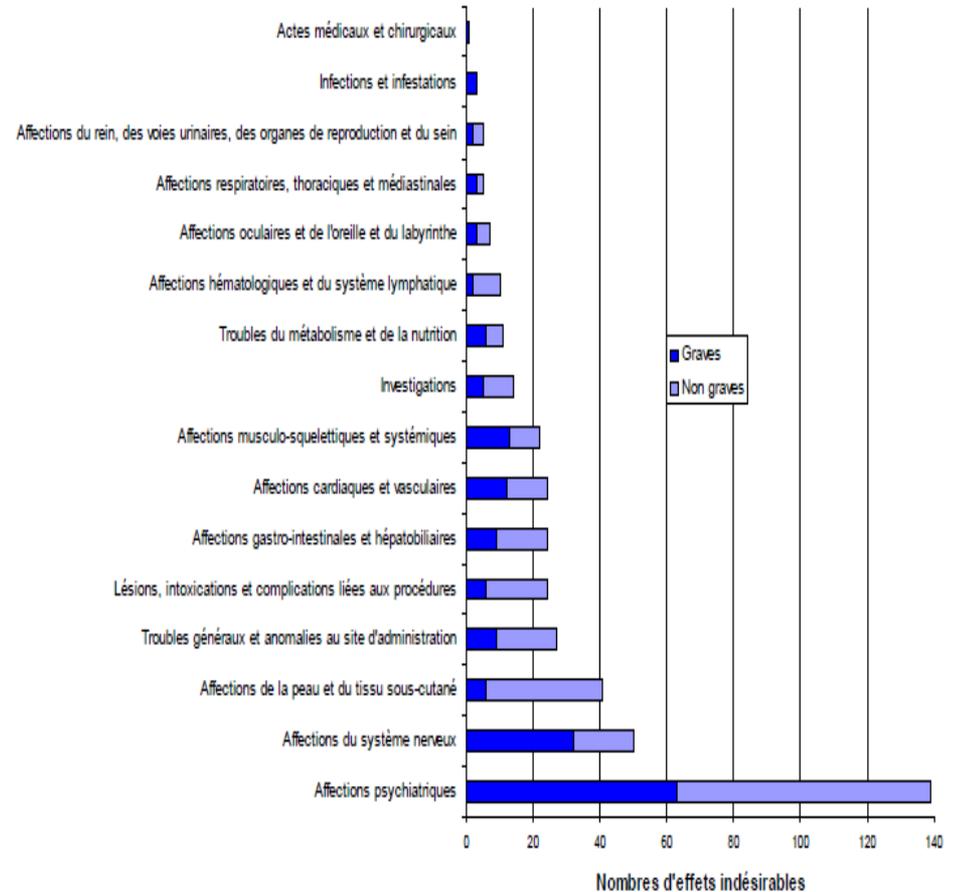
- convulsions, AVC (ischémiques, hémorragiques)
vascularite/artérite cérébrale

++ Effets cardio-vasculaires :

- *tachycardie, palpitations...*

- arythmie, angine de poitrine, IDM, ES et ESV
arrêt cardiaque, Raynaud

Populations traitées : comorbidités psychiatriques



El depuis commercialisation.

Méthylphénidate : bénéfique/risques

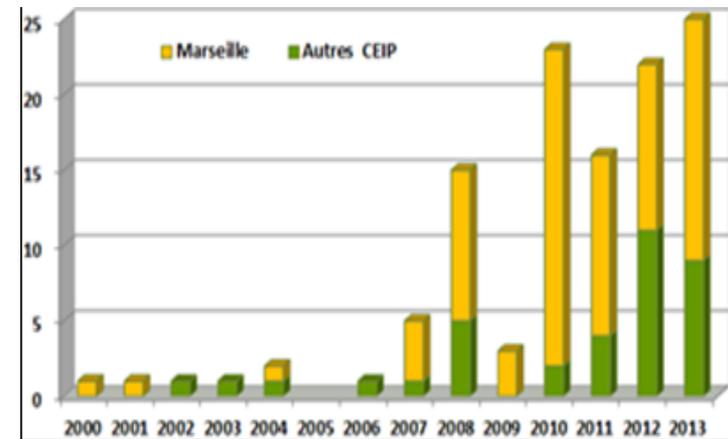
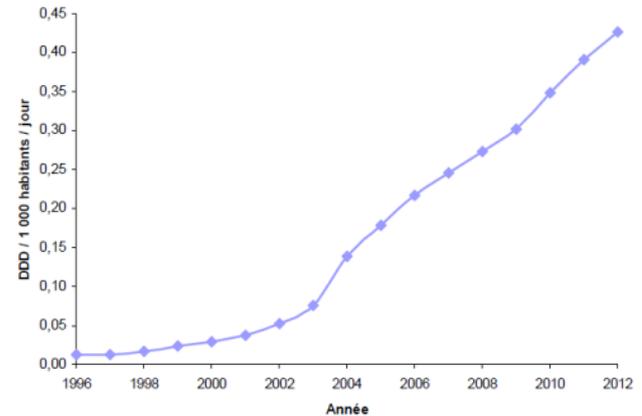
Abus et dépendance (PV, AV)

- Effets psychoactifs amphétaminiques
- Récréatif
- Voies d'administration variées
- Posologies > AMM jusque 3 gr IV/j
- Origines : prescription médicale > deal, don
- Populations adultes

- Motifs plus variés :
 - Dopage intellectuel « cognitive enhancer »
 - Sevrage ou ttt d'addictions
 - « Auto-substitution »/prescription TDAH

Conclusions : adultes, prescription médicale, TDAH

Figure 1. Nombre de DDD pour 1 000 habitants par jour

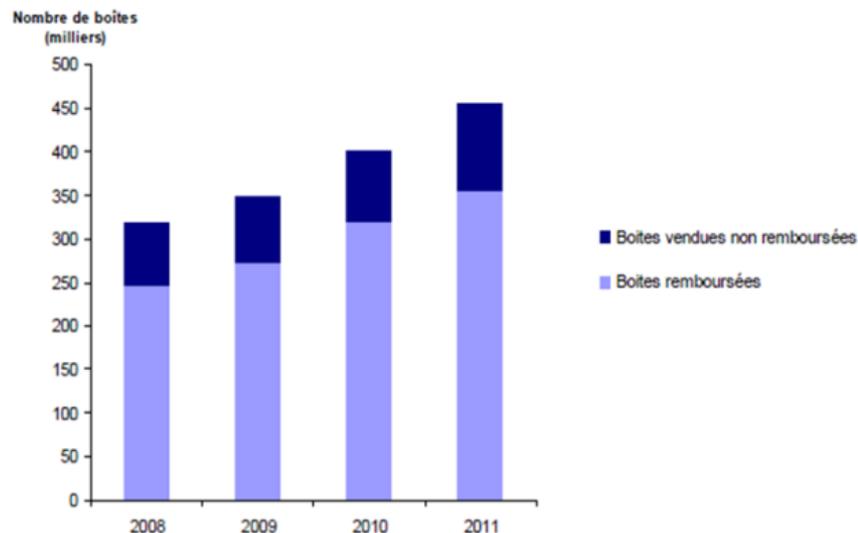
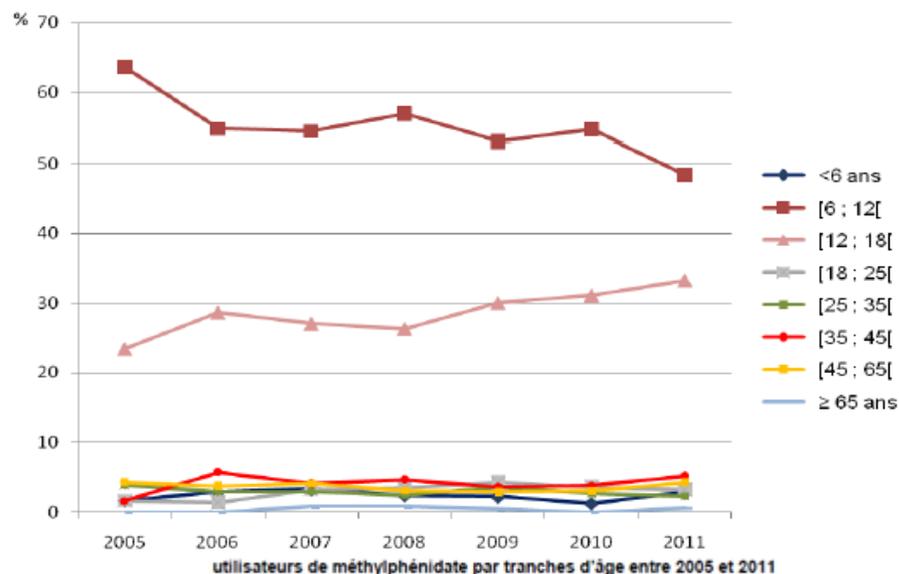


Méthylphénidate : usage hors AMM

Pharmacovigilance

- Usage hors AMM
Apparu en 2005,
augmente dans le temps
50% des notifications
- Adultes ++
- Indications de « usage hors AMM »:
Dépression, asthénie, maladie de Parkinson,
traitement d'addictions,
..... **TDAH** ...

Conclusion : usage hors AMM : adulte TDAH



TDAH : de l'enfant à l'adulte

- DSM 4 (1994) : « pathologie de l'enfant »
- 2000 : publication cluster des cas de TDAH chez l'adulte
- Littérature : cas cliniques, études longitudinales
- DSM 5 (2013) : « pathologies neuro-développementales » avec :
 - « *le TDAH persiste souvent à l'âge adulte* »,
 - « *une proportion significative d'enfants ayant un TDAH garde une altération de fonctionnement à l'âge adulte* »

Population concernée :

→ 2/3 des TDAH enfants : symptômes persisteront âge adulte, formes d'intensité variable (entre 15 et 45% de critères réels de TDAH), variable selon la forme (inattention: 60.8%, I/H : 12.1%)

- Prévalence pédiatrie : 5 à 7 %
- Prévalence adulte : 2,5 à 5.29%

Situation française

- Population adulte sous-traitée
 - sous-diagnostiquée (diagnostic clinique difficile, comorbidités, TDAH de l'adulte moins connu),
- Méthylphénidate dans le TDAH : pas d'AMM
- Mésusage est connu des mésuseurs
- bénéfice/risque du MPH : à évaluer avec attention
 - EIG
 - Populations avec de nombreuses comorbidités
 - Potentiel d'abus et de dépendance
- accès aux soins ?
- Quand il y a prescription : risques de la prescription ??

Situation française

Population non traitée

- Sous repérée (sommeil, psychiatrie, addictologie ou ...)
- Diagnostic difficile (rétrospectif, outil spécifique)
- Présentation spécifique (âge, troubles attentionnels, complications ou comorbidités installées)
- Entité clinique peu connue
- Pas d'AMM pour le MPH

Méthylphénidate

- EI parfois graves
- PAD : risque de mésusage
- Hors AMM

→ examen bénéfice/risques soigneux

→ **Accès aux soins**

→ **Prescription sécurisée**

Population « traitée »

- Mésusage
- Sur prescription
- Types de mésusage
 - Mésusage II
 - Mésusage I : mauvais diagnostic

CAMTEA

méthylphénidate dans TDAH adulte

- AM : avis multidisciplinaire
- TE : traitement d'exception
- Bénéfice thérapeutique
- Prescription sécurisée (pharmacovigilance-addictovigilance)

Accès aux soins sécurisés :

baclofène (plus de 500 patients sur la région)

CAMTEA

méthylphénidate dans TDAH adulte

- Equipes pluridisciplinaire:
 - Neurologues, Psychiatres, Addictologues, Neuropsychologues
 - Toxicologues, Cardiologues
 - Vigilances : pharmacologues, pharmacovigilance, addictovigilance
- Accès aux soins, prescription sécurisée
 - Diagnostic précis, évaluation des comorbidités, diagnostics différentiels
 - Bénéfice/risque soigneux (consultation d'avis multidisciplinaire)
 - Information du patient
 - Pharmacovigilance : déclaration des EI
 - Suivi clinique du patient
- Modalités
 - Au service des praticiens de la région
 - Protocole thérapeutique