**L’efficacité et la sécurité de la médication chez les enfants et les adolescents avec des troubles de déficit d’attention et d’hyperactivité (TDHA) avec comorbidités : Revue systématique**

**Introduction:**

Le Trouble de déficit d’attention et d’hyperactivité (TDHA) est un trouble neurodéveloppemental fréquent, qui se caractérise par une difficulté persistante à moduler l’attention, une difficulté à contrôler le comportement (impulsivité) et parfois les émotions.

La comorbidité psychiatrique chez les enfants et adolescents souffrant du TDHA, est une problématique fréquente surajoutant un fardeau supplémentaire sur le dos des patients et leur entourage, compliquant ainsi leur gestion et traitement.

Etant donné que peu d’équipes se sont concentrées sur la revue de littérature concernant ce sujet, ils se sont juste focalisés sur un seul trouble ou un seul traitement, contrairement à cette étude qui en a englobé plusieurs.

La revue systématique pour ce sujet a ainsi exploré l’efficacité et la sécurité de: l’amphétamines, la methylphénidate et ses dérivés, l’atomoxetine (ATX) et la Gunfacine à libération prolongée (GXR), ainsi que la comorbidité des enfants et adolescents souffrant d’un TDHA avec un trouble du spectre autistique, le syndrome oppositionnel, la maladie de Gilles de la tourette et autres tics, le trouble d’anxiété généralisé, et le trouble dépressif majeur.

**Matériel et méthode :**

La revue de la littérature à été réalisé jusqu’à octobre 2019 en se basant sur trois sources : MEDLINE ( entre 1946 à 2 octobre 2019), Embase (entre 1974 et 2octobre 2019) et Clinicaltrials.gov pour les patients mineurs âgés entre 6 et 18 ans avec un trouble de déficit d’attention et d’hyperactivité (TDHA), qui ont certains comorbidités: spectre autistique, le syndrome oppositionnel défiant, la maladie de Gilles de la tourette et autres tics, le trouble d’anxiété généralisé, et le trouble dépressif majeur et qui ont été traité par les molécules suivantes: les amphétamines, la methylphénidate et ses dérivés (MPHs), l’atomoxétine (ATX) et la Gunfacine à libération prolongée (GXR) d’une durée d’au moins 7 jours).

Au total environs 69 études ont été retenues (de 2177 études potentielles initiales), ces 69 sont réparties de la manière suivante: 5 méta-analyses, 37 étude placebo contrôlées et randomisées, 16 études cohorte, et 11 rapport de cas.

Le protocole de recherche de littérature a été développé pour cette étude en accordance avec PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses). Cette revue ne contient aucune nouvelle étude initiée par l’équipe de l’université de Kindai. Cette étude a été initiée par le département de la neuropsychiatrie, faculté de médecine, Université de Kindai, Osaka, Japon.

**Résultats et discussion :**

Au total, 2177 études ont été explorées. La raison principale de l’exclusion de la plupart de ces études été la duplication ou les études sur des patients sans critères d’éligibilité, et au total 69 études ont été retenues.

Pour les patients avec le spectre autistique étaient la comorbidité la plus fréquente. Deux études ont démontré une bonne amélioration des symptômes à savoir l’inattention, l’hyperactivité et impulsivité sous l’ATX et le GXR, comparé au placebo, une autre étude à montré que le CGI-I et/ou CGI-S, pour le CGI-I il s’est amélioré sous MPHs, ATX et GXR comparés au placebo (malgré que la qualité de cette étude ait été modeste). Une étude par la suite a montré une bonne amélioration du CGI-S sous MPHs.

Pour les patients ayant le syndrome oppositionnel comme comorbidité, la plupart des études se sont concentré sur l’efficacité de l’ATX, le reste avait une efficacité controversée pour les autres molécules.

Pour les patients ayant la maladie de Gille de la Tourette et les tics comme comorbidités, peu d’étude l’ont exploré, néanmoins une bonne amélioration des symptômes a été observé sous ATX et GXR.

Pour les patients avec une anxiété généralisé et un syndrome dépressif majeur comme comorbidité, il y’ eu une amélioration des symptômes avec un traitement aux ATX.

Peu d’études ont exploré la sécurité de ces traitements sur les patients ayant un ADHD avec des comorbidités, sans comparaison directe. En effet, ces traitements ont parfois conduit à des effets secondaires comparés au placebo. Par exemple chez les patients ayant le trouble autistique comme comorbidité, ils ont diminué l’appétit, majoré l’anxiété et l’insomnie dans certain cas, et ont majoré également les symptômes dépressifs et l’irritabilité, et ces effets ont été majoritairement associés au MPHs.

Les effets cardiovasculaires et effets sur le poids non pas été rapportés par la plupart de ces études, sauf quelques-unes qui ont suggéré une certaine association avec l’AMPs, MPHs et l’ATX.

Également les exacerbations de quelques tics ont été rapportées par des études sur des patients sous MPHs et ATX.

Au total c’est la première revue systématique incluant autant d’études et explorant autant de paramètres. Cette étude a mis le point sur la limitation des informations tirées des études contrôles comparées à un placebo sur l’efficacité des traitements sur les symptômes de la ADHD avec des comorbidités psychiatriques.

**Dr. Amine TBATOU**

**Service de psychiatrie**

**CHU SOUSS MASSA**