

RTU CIRCADIN

PROTOCOLE DE SUIVI DES ENFANTS DE 6 A 18 ANS TRAITES PAR CIRCADIN® POUR UN TROUBLE DU RYTHME VEILLE-SOMMEIL ASSOCIE A UN SYNDROME DE RETT, DE SMITH-MAGENIS, D'ANGELMAN, D'UNE SCLEROSE TUBEREUSE OU A DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE

Résumé du second rapport annuel de la RTU CIRCADIN Période du 01.10.2015 au 01.07.2017

1. INTRODUCTION

Circadin® 2 mg, comprimé à libération prolongée, bénéficie d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le traitement des Troubles du Rythme Veille-Sommeil (TRVS) associés à un syndrome de Rett, de Smith-Magenis, d'Angelman, d'une sclérose tubéreuse ou à des troubles du spectre autistique.

Cette RTU a été octroyée par l'ANSM le 8 juillet 2015, avec une date de début effectif fixée au 1^{er} Octobre 2015 par la mise en ligne du portail électronique (www.rtcircadin.fr).

Ce résumé du second rapport annuel prend en compte les données collectées entre le 1^{er} octobre 2015 et le 1^{er} juillet 2017.

2. DONNEES COLLECTEES

Sur la période étudiée, 211 médecins se sont inscrits sur le portail de la RTU ou via les formulaires papier, dont 120 médecins considérés comme participants à la RTU (ayant complété au moins une donnée autre que les initiales pour au moins un patient). Les données collectées ont montré que les médecins prescripteurs de Circadin® étaient majoritairement des psychiatres (45,8%) ou des pédiatres (40%) exerçant majoritairement en milieu hospitalier (84,2%).

Au total, 278 patients ont été inclus dans la RTU dont 268 ont été traités par Circadin®. Parmi eux, 241 patients répondaient aux critères d'initiation de la RTU : traitement par Circadin®, âge compris entre 6 et 18 ans (inclus) et présentant un trouble du rythme-sommeil associé à l'une des cinq pathologies ciblées dans cette RTU.

3. TRAITEMENT PAR CIRCADIN®

Circadin® a été prescrit principalement à des enfants âgés de 6 à 12 ans (66,8%), essentiellement des garçons (75%). Les 241 patients analysés dans le cadre de la RTU CIRCADIN souffraient des pathologies suivantes :

- 220 patients présentaient des troubles du spectre autistique (TSA) (91,3%),
- 8 patients présentaient un syndrome de Smith-Magenis,
- 7 patients un syndrome d'Angelman,
- 5 patients un syndrome de Rett (associé à un trouble du spectre autistique pour 1 patient)
- et 1 patient était atteint d'une sclérose tubéreuse associée à un trouble du spectre autistique.

Pour la majorité de ces patients (n=225 soit 93.4%), Circadin® a été prescrit pour traiter des troubles du sommeil présents depuis plus de 3 mois et pour 60.4% d'entre eux (n=145), l'insomnie était considérée comme « sévère ». Pour 143 patients (59.3%), la qualité de sommeil était jugée « mauvaise » et pour 43 patients (17.8%), elle était jugée « très mauvaise ».

A la visite d'initiation, ces enfants avaient pour la plupart déjà reçu au moins un traitement pour leur trouble du sommeil (73,2%) et il s'agissait le plus souvent de mélatonine (82%).

Le traitement par Circadin® a été initié avant l'entrée dans la RTU pour 62 patients (25.8%).

A l'entrée dans la RTU, les doses de Circadin® les plus prescrites étaient de 2 mg/j (68,2%) et 4 mg/j (23%). Elles variaient de 0,5 mg à 8 mg par jour. Le comprimé de Circadin® était pris le plus souvent entier (72,2%), cependant pour 19.7% des patients le comprimé était administré écrasé. En dehors de la prise en charge du trouble veille/sommeil, la majorité des patients recevait au moins un traitement concomitant (62,1%). Le plus souvent, il s'agissait de psychotropiques (47,9%), d'antiépileptiques (37%) ou de psychostimulants (16,4%).

Des données de suivi sont disponibles pour 78 patients. Elles ont été collectées pour 92,3% d'entre elles au cours des 6 premiers mois suivant l'initiation du patient dans la RTU. Au cours de cette période de suivi [0 à 7 mois], la compliance au traitement par Circadin® était bonne : 88,2% des patients n'ont oublié aucune prise, 10,3% ont eu des oublis occasionnels et 1,5% des oublis fréquents. Le comprimé de Circadin® était pris entier dans 76,5% des cas et sous forme écrasée dans 17,6% des cas. Une

stabilité de la dose prise au cours des 6 premiers mois a été constatée chez 86,6% des patients, une augmentation chez 11,9% et une diminution chez 1,7% d'entre eux.

4. DONNEES D'EFFICACITE ET TOLERANCE

Au cours des 6 premiers mois de suivi, une amélioration de la qualité de sommeil a été constatée chez 83,8% des patients et une amélioration de l'état au lever a été retrouvée chez 72,1% des patients. 63,2% des patients prenaient une dose de 2 mg/j de Circadin® et 27,9% des patients recevaient 4 mg/j.

Entre le 1^{er} octobre 2015 et le 1^{er} juillet 2017, il a été observé 26 arrêts de traitement par Circadin®. Tous les patients ayant arrêté le traitement souffraient de TSA. Les raisons d'arrêt de Circadin® ont été les suivantes : résolution des troubles (3 patients), souhait du patient ou des parents (5 patients), manque d'efficacité (9 patients), autre raison (5 patients) ou effet indésirable susceptible d'être lié à un médicament (4 patients). Concernant les effets indésirables susceptibles d'être liés à Circadin®, il s'agissait de trois cas de somnolence et un cas d'aggravation de constipation.

5. CONCLUSION

Entre le 1^{er} octobre 2015 et le 1^{er} juillet 2017, 211 médecins se sont inscrits dans le cadre de la RTU, dont 120 étaient considérés comme médecins participants (ayant complété au moins une donnée autre que les initiales du patient). Au total, 278 patients ont été inclus dans cette RTU dont 241 patients répondant aux critères d'inclusion dans la RTU (population analysée).

Les données collectées au 1^{er} juillet 2017 sont présentées dans le second rapport annuel de la RTU Circadin® et n'entraîne pas de modification de la balance bénéfice/risque de Circadin®.

La RTU Circadin® se poursuit pour une 3^{ème} année de collecte des données, conformément au protocole.