

## **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 quatrième rapport annuel de la RTU CIRCADIN Période du 01.10.2015 au 01.07.2019**

#### **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<sup>er</sup> octobre 2015 par la mise en ligne du portail électronique [www.rtucircadin.fr](http://www.rtucircadin.fr).

Ce résumé du quatrième rapport annuel prend en compte les données collectées entre le 1<sup>er</sup> octobre 2015 et le 1<sup>er</sup> juillet 2019.

#### **2. DONNEES COLLECTEES**

Sur la période étudiée, 495 médecins se sont inscrits sur le portail de la RTU ou via les formulaires papier, et 332 d'entre eux sont considérés comme participant 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 pédiatres (43,4%) ou des psychiatres (36,4%) exerçant pour la plupart en milieu hospitalier (88,0%).

Au total, 867 patients ont été inclus dans la RTU dont 821 ont été traités par Circadin. Parmi eux, 731 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 (67,6%), essentiellement des garçons (72,4%). Les 731 patients analysés dans le cadre de la RTU CIRCADIN souffraient des pathologies suivantes :

- 659 patients présentaient des troubles du spectre autistique (90,2%),
- 30 patients présentaient un syndrome de Smith-Magenis (4,1%),
- 24 patients un syndrome d'Angelman (3,3%),
- 13 patients un syndrome de Rett (1,8%),
- 5 patients une sclérose tubéreuse de Bourneville (0,7%).

Pour la majorité de ces patients (n= 693 soit 94,8%), Circadin a été prescrit pour traiter des troubles du sommeil présents depuis plus de 3 mois et pour 59,2% d'entre eux, l'insomnie était considérée comme « sévère ». Pour 435 patients (59,5%), la qualité du sommeil était jugée mauvaise et pour 146 (20,0%) patients, 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 (70,9%) et il s'agissait le plus souvent de mélatonine (82,3%).

Le traitement par Circadin avait été initié avant l'entrée dans la RTU pour 222 patients (30,7%).

**A l'initiation dans la RTU**, les doses de Circadin les plus prescrites étaient 2 mg/j (64,8%) et 4 mg/j (22,9%). Le comprimé de Circadin était pris le plus souvent entier (74,6%) ; cependant, le comprimé était administré écrasé pour 19,1% des patients. En dehors de la prise en charge du trouble veille/sommeil, la majorité des patients recevait au moins un traitement concomitant (59,9%). Le plus souvent, il s'agissait de psycholéptiques (43,1%), d'antiépileptiques (38,2%) ou de psychostimulants (18,5%).

**Des données de suivi** étaient disponibles pour 276 patients (37,8%). 88,4% de ces données correspondaient à une fiche reçue au cours des six premiers mois de suivi dans la RTU.

Au cours de cette période de suivi [0 à 7 mois], la compliance au traitement par Circadin était bonne : 82,5% des patients n'ont oublié aucune prise. Pour les périodes allant de 7 à 43 mois, plus de 93,3% des patients n'avaient oublié aucune prise.

Durant toutes les périodes suivant l'initiation dans la RTU, le comprimé de Circadin a été pris entier dans plus de 80% des cas. Les doses de Circadin les plus prescrites étaient de 2 mg et 4 mg par jour ; celles-ci représentaient plus de 70% des prescriptions. Les doses administrées sur ces périodes sont restées stables dans la majorité des cas. Lorsqu'il y avait une modification de posologie, il s'agissait majoritairement d'une augmentation de la dose journalière.

#### **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 80,8% des patients et une amélioration de leur état au lever a été observée chez 63,6%. La qualité du sommeil s'est améliorée pour plus de 80% des patients qui disposaient d'un suivi sur les périodes allant de 7 à 43 mois. L'état de l'enfant au lever s'est globalement amélioré ou s'est stabilisé sur ces périodes.

Entre le 1<sup>er</sup> octobre 2015 et le 1<sup>er</sup> juillet 2019, il a été observé 80 arrêts de traitement par Circadin. Les raisons d'arrêt étaient les suivantes : 35 pour manque d'efficacité (43,8%), 16 pour résolution des troubles (20,0%), 12 pour autre raison (15,0%), 10 pour souhait des parents (12,5%) et 7 pour effet indésirable susceptible d'être lié au médicament (8,8%). Ces événements indésirables étaient 3 cas de somnolence, 1 cas de somnolence avec fatigue, 1 cas de diarrhée avec douleurs abdominales, 1 cas de sensation nauséuse et 1 cas d'agitation avec hyperphagie, attaque de panique et réveils nocturnes.

#### **5. CONCLUSION**

Entre le 1<sup>er</sup> octobre 2015 et le 1<sup>er</sup> juillet 2019, 495 médecins se sont inscrits dans le cadre de la RTU et 332 étaient considérés comme médecins participants. Au total, 867 patients ont été inscrits dans cette RTU dont 731 répondaient aux critères d'inclusion de la RTU (population analysée). Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté durant le suivi de la RTU.

Les données collectées au 1<sup>er</sup> juillet 2019 sont présentées dans le quatrième rapport annuel de la RTU CIRCADIN et n'entraînent pas de modification de la balance bénéfice/risque de Circadin.

La RTU CIRCADIN a été renouvelée par l'ANSM le 28 Septembre 2018 pour une nouvelle période de 3 ans et se poursuit jusqu'au 1er Octobre 2021.