

Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)**Slenyto 1 mg, comprimé à libération prolongée****Slenyto 5 mg, comprimé à libération prolongée**

dans le traitement des enfants âgés de 2 à 18 ans, présentant un trouble du rythme veille-sommeil associé à des troubles développementaux et des maladies neurogénétiques comme le syndrome de Rett, le syndrome d'Angelman ou la sclérose tubéreuse lorsque les mesures d'hygiène du sommeil ont été insuffisantes

Résumé de rapport de synthèse n°2**Période du 29.03.2022 au 01.03.2024****1. INTRODUCTION**

Slenyto® est une formulation à libération prolongée contenant 1 ou 5 mg de mélatonine, appropriée pour les patients pédiatriques. Cette formulation a été approuvée par la Commission Européenne en septembre 2018 pour le traitement de l'insomnie chez les enfants et les adolescents de 2 à 18 ans, présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA) et/ou un syndrome de Smith-Magenis, lorsque les mesures d'hygiène du sommeil ont été insuffisantes. Slenyto® bénéficie d'un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC), dans le traitement des enfants âgés de 2 à 18 ans, présentant un trouble du rythme veille-sommeil associé à des troubles développementaux et des maladies neurogénétiques comme le syndrome de Rett, le syndrome d'Angelman ou la sclérose tubéreuse lorsque les mesures d'hygiène du sommeil ont été insuffisantes.

Ce CPC a été établi le 26 mars 2021 puis débuté le 27 octobre 2021. Le suivi effectif des patients a débuté le 29 mars 2022 avec la réception de la première fiche d'initiation de traitement. Les données du deuxième rapport de synthèse annuel couvrent la période du 29 mars 2022 au 1er mars 2024.

2. DONNEES COLLECTEES

Caractéristiques des prescripteurs

Sur la période étudiée, cinq médecins se sont inscrits sur le portail du CPC SLENYTO (www.cpcslenyto.fr). Ces médecins prescripteurs de Slenyto® étaient soit pédiatres (n=4) soit généraliste (n=1), exerçant en milieu hospitalier, (n=3), en Institution de Soins Médicaux (n=1) ou en établissement de soins de suite et de réadaptation (n=1). Trois de ces médecins ont complété des données de suivi de patients.

Caractéristiques générales des patients et suivi des patients

Au total, trois patients ont été déclarés dans le CPC dont deux répondaient aux critères d'éligibilité du CPC : traitement par Slenyto, âge compris entre 2 et 18 et présentant un trouble du rythme veille-sommeil associé à l'une des trois pathologies ciblées dans ce CPC. Le patient (âgé de 6 ans atteint d'une neurofibromatose) qui ne relevait pas de la population éligible ne présentait pas l'une des trois pathologies ciblées dans ce CPC. Deux patientes âgées de 11 ans ont été incluses dans ce CPC.

La première patiente incluse présentait un syndrome de Rett. Nous disposons pour cette patiente d'une fiche d'initiation et de cinq fiches de suivi. La seconde patiente présentait un syndrome d'Angelman. Nous disposons pour cette patiente d'une fiche d'initiation et d'une fiche d'arrêt (Manque d'efficacité).

3. TRAITEMENT PAR SLENYTO

Le traitement par Slenyto® a été initié en amont ou à l'inclusion dans le CPC. Le médicament a été prescrit en raison de réveils nocturnes, de réveils précoces et/ou de troubles de l'endormissement. Sur la période de suivi de ces patientes la compliance au traitement a été jugée « correcte (pas d'oubli) ». Les doses de Slenyto® prescrites ont évolué de 2 mg/jour ou 5 mg/ jour à l'initiation jusqu'à 10 mg/jour.

4. DONNEES D'EFFICACITE ET TOLERANCE

A l'inclusion de la patiente présentant un syndrome de Rett dans le CPC, l'insomnie était considérée comme modérée et la qualité de sommeil jugée mauvaise. Le temps nécessaire pour l'endormissement était de 30 minutes, son temps total de sommeil de 9 heures et sa durée de sommeil ininterrompu de 5 heures. Au réveil, l'enfant était jugé « fatigué ». Sur la

période de suivi, la qualité du sommeil a fluctué entre « correcte » et « bonne ». L'état de la patiente au lever a été évalué comme « correct » pour les premières visites puis « alerte » pour la dernière visite de suivi. La durée maximale de sommeil ininterrompu a augmenté, passant de 5 heures à 7/8 heures maximum (à noter qu'une incohérence est notée lors de la même visite chez ce patient rapportant une durée maximale de sommeil ininterrompu jusqu'à 8h, malgré le temps de sommeil total de 7h seulement).

Aucun effet indésirable n'a été rapporté sur la période observée.

Pour la patiente présentant un syndrome d'Angelman, seules les données à l'inclusion dans le CPC étaient disponibles, sans données de suivi au vu de l'arrêt de traitement par manque d'efficacité. La patiente présentait une insomnie sévère et une qualité de sommeil mauvaise. Le temps nécessaire pour l'endormissement était d'une heure, son temps total de sommeil de 7 heures et sa durée de sommeil ininterrompu de 2 heures. Au réveil, l'enfant était jugé « alerte ».

5. CONCLUSION

Sur la période de suivi du CPC SLENYTO allant du 29 mars 2022 au 1^{er} mars 2024, cinq médecins se sont inscrits pour participer au CPC SLENYTO. Trois patients ont été inscrits dans ce CPC dont deux répondaient aux critères d'éligibilité du CPC. Une amélioration de la qualité du sommeil, de l'état au lever et de la durée maximale de sommeil ininterrompu a été observée au cours du suivi pour la patiente présentant un syndrome de RETT. La patiente présentant un syndrome d'Angelman a arrêté son traitement par Slenyto® 5,1 mois après son initiation par manque d'efficacité. Ces observations n'entraînent pas de modification de la balance bénéfique/risque de Slenyto®.