

toutefois, la densité osseuse n'a pas été mesurée chez 14 patients (61 %).

Conclusion.– Le traitement pharmacologique semble diminuer l'intensité des comportements et des fantasmes sexuels déviants parmi les patients paraphiles agresseurs sexuels. Notre étude permettra aux cliniciens d'avoir accès à des informations complémentaires à propos de l'efficacité et de la tolérance des traitements pharmacologiques dans cette indication.

Pour en savoir plus

Garcia F, Thibaut F (2011) Current concepts in the pharmacotherapy of paraphilias. *Drugs* 71(6): 771–90.

Tesson J, Cordier B et F Thibaut (2012) Assessment of a new law for sex offenders implemented in France in 1998. *Encephale* 38(2): 133–40.

Thibaut F, de la Barra F, Gordon H, Cosyns P, Bradford JMW and the WFSBP Task Force (2010) Pharmacological treatment of paraphilias. *World J Biol Psychiatry* 11: 604–655.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.281>

P122

Affinité sérotoninergique 5HT2 C et diabète médicamenteux : étude de pharmacoépidémiologie dans la base de pharmacoVigilance de l'OMS

F. Montastruc^{a,b}, H. Bagheri^{a,c}, L. Schmitt^a, J.-L. Montastruc^{a,c}, M. Lapeyre-Mestre^{a,b}

^a Service de pharmacologie médicale et clinique, faculté de médecine de Toulouse, Toulouse, France

^b Inserm UMR 1027, pharmacoépidémiologie, évaluation de l'utilisation et du risque médicamenteux, Toulouse, France

^c Centre midi-pyrénées de pharmacovigilance de pharmacoépidémiologie et d'informations sur le médicament, CHU de Toulouse, Toulouse, France

Mots clés : Affinité ; Diabète ; Vigibase® ; Disproportionnalité

Contexte.– Les mécanismes pharmacodynamiques à l'origine des diabètes médicamenteux sous neuroleptiques ne sont pas clairement établis [1]. Des données pharmacodynamiques expérimentales nous ont conduits à faire l'hypothèse d'une implication du récepteur sérotoninergique 5HT2 C [2,3].

Objectif.– Évaluer une association entre le niveau d'affinité pour le récepteur 5HT2 C de certains psychotropes et la notification d'un diabète avec ces médicaments.

Méthodes.– À partir de la base de données de pharmacovigilance de l'OMS, Vigibase®, nous avons identifié les observations enregistrées durant la période du 01/01/1994 au 29/03/2013, correspondant à une liste de 15 médicaments psychotropes d'affinité 5HT2 C connue. Nous avons recherché une disproportionnalité entre le niveau d'affinité 5HT2 C et la notification de diabète à l'aide de modèles de régression logistique. Le premier modèle ajustait sur les facteurs cliniques de confusion (modèle A) et le deuxième intégrait, en plus, les autres affinités réceptorielles (5HT2A, 5HT1A, D2, D3, Δ1 et Δ2).

Résultats.– Parmi les 100 966 notifications, 1 790 (1,77 %) correspondaient à un effet indésirable de type diabète médicamenteux. Nous avons retrouvé une association significative et croissante entre le niveau d'affinité 5HT2 C et les notifications de diabète. Dans le modèle A, par rapport à une affinité 5HT2 C faible (référence), le rapport de cote (RC) pour une affinité 5HT2 C moyenne était de 2,98 (IC 95 % [2,54–3,48]) et celui pour une affinité 5HT2 C importante de 5,85 (IC 95 % [5,03–6,80]). Ces résultats étaient renforcés par le modèle B : RC = 3,15 (IC 95 % [2,54–3,91]) pour une affinité moyenne, RC = 7,07 [5,79–8,64] pour une affinité importante.

Conclusions.– Ce travail illustre une méthode d'étude de type pharmacovigilance-pharmacodynamique (étude PV-PD). Il établit une association entre le niveau d'affinité 5HT2 C et les notifications de diabète dans Vigibase®. Des études intégrant le niveau

d'activité pour le récepteur 5HT2 C sont nécessaires pour compléter ces résultats.

Références

[1] Coccorello R, Moles A. Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced metabolic derangement: clues for understanding obesity and novel drug design. *Pharmacol Ther* 2010;127:210–51.

[2] Nonogaki K, Strack AM, Dallman MF, Tecott LH. Leptin-independent hyperphagia and type 2 diabetes in mice with a mutated serotonin 5-HT_{2C} receptor gene. *Nat Med* 1998;4:1152–6.

[3] Wade JM, Juneja P, MacKay AW, Graham J, Havel PJ, Tecott LH, et al. Synergistic impairment of glucose homeostasis in ob/ob mice lacking functional serotonin 2 C receptors. *Endocrinology* 2008;149:955–61.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.282>

P123

Stratégies de stimulation cérébrale : exemples à partir de 3 patients en impasse thérapeutique

R. Benadhira, N. Bouaziz, S. Regat, C. Gaudot, D. Januel

Établissement public de santé Ville-Evrard, Neuilly-sur-Marne, France

Mots clés : Stimulation cérébrale ; Hallucinations résistantes ; Dépression résistante

Devant les limites des traitements pharmacologiques classiques, les techniques de stimulation cérébrale connaissent un regain d'intérêt en psychiatrie. Des données aujourd'hui nombreuses et constantes montrent par exemple un intérêt de la stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement des dépressions résistantes ou des hallucinations résistantes. Pourtant, des patients restent non ou partiellement répondeurs et se pose alors la question de la stratégie à adopter pour ces patients en impasse thérapeutique. Dans cette communication, nous présentons trois exemples de patients résistants (deux déprimés et un halluciné) qui n'ont pas répondu à une première stratégie de stimulation mais qui ont répondu puis atteint une rémission symptomatique soit après un changement des paramètres de stimulation pour les deux patients déprimés (rTMS 10 Hz à gauche puis iTBS pour l'un, séquence inverse pour l'autre), soit après un switch vers une autre technique de stimulation pour le patient halluciné (échec à une séquence cTBS-rTMS 1 Hz mais rémission après 20 séance sur deux semaines de tDCS). S'ils méritent d'être confirmés sur de plus grands échantillons dans des études avec une méthodologie rigoureuse, ces exemples permettent d'envisager des solutions thérapeutiques pour des patients jusque-là considérés hors de ressources thérapeutiques.

Pour en savoir plus

Fitzgerald PB, Hoy K, McQueen S, Herring S, Segrave R, Been G, Kulkarni J, Daskalakis ZJ. Priming stimulation enhances the effectiveness of low-frequency right prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(1): 52–8.

Fitzgerald PB, Benitez J, de Castella A, Daskalakis ZJ, Brown TL, Kulkarni J. A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163(1):88–94.

Iyer MB, Schleper N, Wassermann EM. Priming stimulation enhances the depressant effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci* 2003;23(34): 10867–72.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.283>