

plusieurs praticiens sont amenés à prolonger le traitement au-delà de cette durée maximale. Cette prolongation pourrait s'expliquer par le développement précoce d'une dépendance. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence de la dépendance aux benzodiazépines chez les patients sous anxiolytiques depuis 8 à 12 semaines. **Matériels et méthode.**– Il s'agit d'une étude transversale réalisée pendant une période d'un mois auprès de patients suivis à la consultation externe de l'hôpital militaire de Tunis et qui étaient sous benzodiazépines depuis huit à 12 semaines. L'évaluation a consisté en l'administration de l'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) traduite en langue arabe.

Résultats.– Trente-sept patients ont été inclus à cette étude avec un sex-ratio de 1,31. La moyenne d'âge était de 34,6 ans. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées étaient les troubles anxieux (37%), les troubles dépressifs majeurs (29%) et les troubles de l'adaptation (21%). La durée moyenne de prescription de benzodiazépines était de 10,9 semaines. Une dépendance aux benzodiazépines a été retrouvée chez 27% des patients (score ECAB \geq 6).

Conclusion.– La dépendance aux anxiolytiques est un problème fréquemment rencontré en pratique quotidienne. Une fréquence assez élevée de cette dépendance a été retrouvée chez des patients sous benzodiazépines depuis moins de 12 semaines, ce qui expliquerait en partie leur prescription au long cours. Une diminution de cette durée dans les recommandations serait-elle bénéfique ?

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.279>

P120

Étude de l'utilisation optimisée de la rispéridone à libération prolongée par un programme d'accompagnement des patients

J. Jalbert^a, F. Rouillon^b, B. Astruc^c, M. Rossignol^d, J. Bénichou^e, F. Baylé^f, R. Bennoune^a, B. David^a, L. Abenham^a, L. Grimaldi-Bensouda^a

^a LA-SER, Paris, France

^b Clinique des maladies mentales et de l'encéphale et Inserm U894, Paris, France

^c Eutelmed, Paris, France

^d LA-SER-CRR, Montréal, France

^e Unité Inserm 657 et LA-SER, CHU de Rouen, Paris, France

^f Centre hospitalier Sainte-Anne, Paris

Mots clés : Schizophrénie ; Programme d'accompagnement ; Adhérence/observance ; Antipsychotique à libération prolongée ; Rechute ; Hospitalisation psychiatrique

Contexte et objectif.– La non-observance des traitements représente un risque d'exacerbation chez les patients schizophrènes [1,2,3]. L'objectif était d'évaluer l'impact d'un programme d'accompagnement des patients recevant la rispéridone à libération prolongée (RLP) sur le taux d'hospitalisation psychiatrique.

Méthodes.– Une cohorte de 506 patients schizophrènes traités par RLP a été recrutée dans 36 centres et suivie 12 mois. Le programme d'accompagnement consistait en un rappel téléphonique 48 heures avant la date prévue de l'injection et dans les trois jours suivants, au besoin. Les centres observants étaient ceux ayant appliqué le programme pour 50% ou plus des injections prévues. Les patients observants étaient ceux qui s'étaient présentés dans les cinq jours de la date prévue de l'injection pour au moins 80% des injections. L'effet de l'observance (centre, patient, ou les deux combinés) sur le taux d'hospitalisation a été estimé par un modèle de Poisson avec appariement, ajusté sur un score de propension résumant les facteurs de risque.

Résultats.– Environ 75% des patients ont été observants et leur taux d'hospitalisation était similaire aux non-observants (32,8 et 31,7 par 100 patients-années [PA], respectivement). Les centres observants traitaient des patients moins sévères (hospitalisa-

tion dans l'année précédente [64,2 vs. 44,1%] et meilleurs scores sur les échelles psychiatriques [CGI maximum, BPRS, EGF]). L'observance des centres avait un effet moins important sur le taux d'hospitalisation des patients observants (28,2/100 PA pour les centres observants vs 38,3/100 PA pour les centres non observants) que chez les patients non observants (11,7/100 PA vs 41,0/100 PA, respectivement). L'effet chez les patients non observants était maintenu dans les analyses ajustées.

Conclusion.– Le taux d'hospitalisation chez les patients traités par RLP était comparable entre les patients observants et non observants, mais ce taux était amélioré dans les centres observants au programme d'accompagnement des patients à observance faible.

Références

- [1] Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Astruc B, et al. Does long-acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia, Results of the Cohort for the General study of Schizophrenia (CGS). *Schizophr Research* 2012;134:187–94.
- [2] Nasrallah HA. The case for long-acting antipsychotic antipsychotic agents in the post-CATIE era. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115:260–7.
- [3] Novick D, Haro JM, Suarez D, et al. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psych Res* 2010;176:109–13.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.280>

P121

Etat des lieux sur la prise en charge pharmacologique des sujets ayant commis un délit sexuel et atteints de paraphilie–résultats préliminaires

H. Delavenne^a, S. Lamy^b, F.D. Garcia^a, F. Thibaut^c

^a Université fédérale du Minas-Gerais, Belo Horizonte, Brésil

^b CHU de Fort-de-France, Fort-de-France

^c Service de psychiatrie, hôpital Tarnier, Paris, France

Mots clés : Paraphilie ; Traitement antiandrogène ; Traitement hormonal ; Agresser sexuel

Introduction.– La prise en charge des patients paraphiles peut nécessiter la mise en place de traitement pharmacologique : antidépresseurs ou traitements anti-androgènes. Le but de notre étude est de mieux connaître cette population d'agresseurs sexuels et d'évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements pharmacologiques dans cette indication.

Méthode.– Cette étude s'appuie sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux. Tous les patients paraphiles ayant commis une agression sexuelle en France sont potentiellement incluables.

Résultats.– Vingt-trois patients ont été inclus avec un âge moyen de 44 (\pm S.D. = 12) ans. Les paraphilies retrouvées sont les suivantes : pédophilie 61% ($n=14$), exhibitionnisme 35% ($n=8$) et un viol en série. Les comportements sexuels déviants sont décrits comme exclusifs pour 39% ($n=9$) de l'échantillon. Dix-sept pour cent ($n=4$) des patients rapportent une hypersexualité associée et 39% ($n=9$) rapportent un abus sexuel durant leur enfance. Cinq patients (22%) recevaient un traitement antidépresseur, six patients (26%) recevaient quotidiennement de l'acétate de cyprotérone et 12 patients (52%) une injection d'analogues de la GnRH tous les trois mois. Deux patients ont récidivé après la mise en route du traitement pharmacologique. Un patient exhibitionniste a récidivé durant le traitement par acétate de cyprotérone et un patient pédophile a récidivé durant une interruption du traitement par analogue de la GnRH due à un désir de paternité. Tous les patients décrivent une diminution de leur activité sexuelle déviante durant le traitement pharmacologique (antidépresseurs et antiandrogènes). Quatre patients (17%) présentaient une ostéoporose,

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-HT2C 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 2C 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>