

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ABILIFY (aripiprazole), antipsychotique atypique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients ayant un trouble bipolaire de type I

L'essentiel

- ▶ ABILIFY (aripiprazole) est désormais indiqué dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I ; et dans la prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez des patients ayant présenté des épisodes à prédominance maniaques et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage clinique dans la prise en charge des patients ayant un trouble bipolaire de type I.

Indication préexistante

Abilify est aussi indiqué dans le traitement de la schizophrénie. La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

■ Traitement des épisodes maniaques.

Le traitement des épisodes maniaques aigus repose essentiellement sur le lithium, les antipsychotiques et certains anticonvulsivants (carbamazépine et divalproate de sodium, indiqués en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium).

■ Prévention des récurrences

Le risque de récurrence justifie la mise en œuvre d'un traitement prophylactique. Il est admis que ce traitement peut être débuté dès le premier épisode maniaque.

Le lithium est un traitement de première intention. La carbamazépine et le valpromide sont des alternatives, notamment chez le sujet à cycles rapides, résistant ou intolérant au lithium.

L'olanzapine et l'aripiprazole sont indiqués chez des patients ayant déjà répondu à ces médicaments lors d'épisodes maniaques. La prescription de ces deux anti-psychotiques doit tenir compte du fait qu'ils n'ont pas d'efficacité démontrée sur la prévention des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) qui font partie du trouble bipolaire de type I. Par ailleurs, leur prescription prolongée à titre préventif devra tenir compte du fait que leur rapport efficacité/effets indésirables n'est pas évalué à long terme dans cette indication.

Un soutien pédagogique et psychologique au patient et à son entourage sera associé au traitement médicamenteux. Le respect de certaines règles hygiéno-diététiques, comme un temps de sommeil régulier, l'évitement des périodes de surmenage, le contrôle de la prise d'alcool et de psychostimulants participent à une évolution favorable.

Données cliniques

■ Episodes maniaques modérés à sévères

Le traitement par aripiprazole a été comparé au placebo pendant une période de 3 semaines chez des patients ayant des épisodes maniaques modérés à sévères au cours d'un trouble bipolaire de type I. La supériorité de l'aripiprazole *versus* placebo a été mise en évidence dans 4 des 5 études présentées. Les diminutions du score de l'échelle de sévérité YMRS (score global de 0 à 60) ont été comprises entre -8 et -13 avec l'aripiprazole (*versus* -3 et -10 avec le placebo).

Chez des patients partiellement non répondeurs à un thymorégulateur (divalproate de sodium ou lithium), l'amélioration clinique observée sur le score YMRS à 6 semaines a été plus importante dans le groupe association thymorégulateur/aripiprazole que dans le groupe thymorégulateur/placebo (-13,3 *versus* -10,7, $p = 0,002$).

■ Prévention des récurrences

Dans la prévention des récurrences thymiques, l'aripiprazole a été comparé au placebo pendant 26 semaines chez des patients en rémission d'un épisode maniaque ou mixte, stabilisés sous aripiprazole. Les récurrences thymiques ont été moins nombreuses et plus tardives avec l'aripiprazole (25 % *versus* 43 % avec le placebo, $p \leq 0,05$). Cette différence est due à une réduction des récurrences maniaques (8 % *versus* 23 % sous placebo, $p \leq 0,01$), les récurrences mixtes et dépressives n'ayant pas différé entre les deux groupes de traitement.

Le nombre de récurrences thymiques étant en moyenne de 4 sur une période de dix ans, des données comparatives d'efficacité et de tolérance à plus long terme (> 6 mois) s'avèrent nécessaires.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par les spécialités ABILIFY dans ces indications est important.
- Les spécialités ABILIFY n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients ayant un trouble bipolaire de type I.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

