

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****ABILIFY** (aripiprazole), antipsychotique**Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de l'adolescent à partir de 13 ans****L'essentiel**

- ▶ ABILIFY a désormais l'AMM dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I pour une durée allant jusqu'à 12 semaines chez l'adolescent âgé de 13 ans ou plus.
- ▶ Les médicaments proposés (hors AMM) pour les épisodes maniaques du trouble bipolaire de l'adolescent sont les mêmes que chez l'adulte : les sels de lithium, certains anticonvulsivants et les antipsychotiques.
- ▶ ABILIFY est le seul médicament à avoir l'AMM en France dans cette indication.

**Indications préexistantes**

- ABILIFY avait déjà l'AMM dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte et l'adolescent âgé de 15 ans ou plus ; et dans le traitement et la prévention des récurrences des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

**Stratégie thérapeutique**

- Un diagnostic bien étayé sur la base d'arguments cliniques, d'une analyse sémiologique, de l'histoire développementale et des antécédents familiaux de troubles de l'humeur est indispensable avant l'instauration d'un traitement médicamenteux, qui doit s'inscrire dans une stratégie globale de prise en charge. Celle-ci comporte des mesures psychologiques, éducatives et sociales destinées à l'adolescent et son entourage.
- Les médicaments proposés (hors AMM) chez l'adolescent pour les épisodes maniaques du trouble bipolaire sont les mêmes que chez l'adulte : les sels de lithium, certains anticonvulsivants et les antipsychotiques.

**Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ABILIFY 10 mg/jour est une option thérapeutique dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires chez l'adolescent à partir de 13 ans. Il n'a pas d'AMM en prévention des récurrences du trouble bipolaire chez l'adolescent.

**Données cliniques**

- Dans une étude, ABILIFY a été comparé au placebo pendant 30 semaines chez 296 enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans présentant un épisode maniaque d'un trouble bipolaire. Après 4 semaines, la réduction du score YMRS (échelle de sévérité d'un épisode maniaque ; score entre 0 et 60) a été significativement supérieure dans les groupes ABILIFY 10 mg/j (différence : - 5,99 ; IC 95 % [- 8,49 à - 3,50]) et 30 mg/jour (différence : - 8,26 ; IC 95 % [- 10,7 à - 5,77]). Ces résultats se confirment à 12 semaines.

- Une seconde étude a évalué la tolérance de l'aripiprazole chez 86 enfants et adolescents atteints de trouble bipolaire. Les effets indésirables observés dans les deux études ont été similaires à ceux rapportés dans la population adulte : somnolence, céphalées, symptômes extrapyramidaux, fatigue et akathisie. La prolongation du traitement après 30 semaines a été associée à une prise de poids  $\geq 7$  % par rapport à l'inclusion chez près de 30 % des patients dans une étude et chez 44 % des patients dans la seconde. La posologie de 30 mg/j a été associée à une augmentation substantielle de l'incidence des effets indésirables significatifs, sans gain d'efficacité par rapport à 10 mg/j.
- L'indication d'AMM a été restreinte aux adolescents de 13 à 17 ans, le rapport bénéfice/risque chez les enfants plus jeunes ayant été jugé défavorable compte tenu du risque de symptômes extrapyramidaux, de somnolence et de prise de poids.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ABILIFY est important.
- ABILIFY apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I chez l'adolescent âgé de 13 ans ou plus.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de 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 ».

