

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ABILIFY (aripiprazole), antipsychotique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'adolescent schizophrène âgé de 15 ans ou plus

L'essentiel

- ▶ ABILIFY, solution buvable et comprimé, est désormais indiqué dans la schizophrénie de l'adolescent âgé de 15 ans ou plus.
- ▶ Son efficacité a été évaluée *versus* placebo pendant une période de traitement courte (6 semaines) et n'a pas été comparée à celle d'un traitement actif.

Indication préexistante

- ABILIFY est déjà indiqué dans la schizophrénie chez l'adulte.
- Il l'est aussi 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 maniaque et dont les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la schizophrénie associe un traitement médicamenteux à une psychothérapie individuelle ou de groupe, et à une prise en charge institutionnelle ou familiale et sociale.
- Les neuroleptiques classiques et atypiques ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des schizophrénies, en particulier sur la symptomatologie positive.
 - Les antipsychotiques atypiques sont préconisés en première intention, principalement dans le traitement des schizophrénies débutantes. Les antipsychotiques classiques sont indiqués chez des patients stabilisés n'ayant pas d'effet indésirable majeur.
 - La monothérapie doit être privilégiée, si possible sous forme orale. Chez un patient stabilisé, la prescription d'une forme à action prolongée peut être envisagée dans un contexte d'alliance thérapeutique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Seule la comparaison à un traitement actif permettrait de préciser la place d'ABILIFY dans la stratégie thérapeutique de la schizophrénie chez l'adolescent.

Données cliniques

- Une étude randomisée en double aveugle a comparé deux doses d'aripiprazole (10 et 30 mg/j) au placebo pendant 6 semaines chez des patients schizophrènes âgés de 13 à 17 ans ayant un épisode psychotique aigu.
- Après ces 6 semaines de traitement, la variation moyenne des scores PANSS a été plus importante avec aripiprazole (-28,6 avec 30 mg/j et -26,7 avec 10 mg/j) qu'avec le placebo (-21,2). Le pourcentage de patients répondeurs a été de 47,5 % avec l'aripiprazole 10 mg/j, 44,3 % avec l'aripiprazole 30 mg/j et 35,7 % avec le placebo. Cette différence d'efficacité peut être considérée comme modeste par rapport au placebo.

Après 26 semaines de traitement en ouvert par aripiprazole à doses flexibles (2 à 30 mg/j) chez 59 % (178/302) de ces patients, la variation moyenne des scores PANSS a été de -9,2, -9,5 et -14,6 chez les patients antérieurement traités respectivement par aripiprazole 30 mg/j, aripiprazole 10 mg/j et placebo.

- Après 6 semaines de traitement, les événements indésirables plus fréquents avec l'aripiprazole qu'avec le placebo ont été des symptômes extra-pyramidaux (13 à 22 % vs 5 %), de la somnolence (11 % à 22 % vs 6 %), des signes de parkinsonisme (15 à 30 % vs 7 %), une prise de poids de plus de 5 % (9 à 11 % vs 2 %) et des concentrations sériques basses de prolactine (26 à 34 % vs 8 %).
Après 26 semaines de traitement en ouvert, des symptômes extra-pyramidaux ont été observés chez 26 % des adolescents et une prise de poids de plus de 7 % chez 24,5 % d'entre eux. L'absence de comparateur et le caractère en ouvert de ce suivi rendent difficile l'interprétation de ces résultats.
- Aucune étude randomisée contrôlée *versus* traitement actif n'a été fournie.
- Aucune étude clinique n'a évalué ABILIFY 1mg/ml, solution buvable.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ABILIFY dans cette nouvelle indication est important.
- Compte tenu de l'absence de comparaison *versus* comparateur actif et de la durée insuffisante d'évaluation, ABILIFY n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge de la schizophrénie chez l'adolescent, dans l'attente de données contrôlées sur une période de traitement d'au moins 6 mois.
- 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 ».

