

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**RISPERDAL et RISPERDALORO (rispéridone), antipsychotique****Avis défavorable au remboursement
dans le traitement de courte durée de l'agressivité persistante
chez certains patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère****L'essentiel**

- ▶ RISPERDAL et RISPERDALORO ont l'AMM dans le traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère, ne répondant pas aux approches non pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou pour les autres.
- ▶ La prise en charge des troubles du comportement perturbateurs dans la maladie d'Alzheimer est globale et ne peut se limiter au seul traitement médicamenteux.
- ▶ Ces médicaments n'ont pas de place dans le traitement de l'agressivité des personnes ayant une maladie d'Alzheimer.

Indications préexistantes

- RISPERDAL et RISPERDALORO avaient déjà l'AMM dans le traitement de la schizophrénie, le traitement des épisodes maniaques associés aux troubles bipolaires et le traitement symptomatique de courte durée de l'agressivité persistante dans les troubles des conduites chez les enfants.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des troubles du comportement perturbateurs dans la maladie d'Alzheimer est globale. Elle repose en premier lieu sur les techniques de soin adaptées aux malades atteints de démence après une évaluation précise des raisons et du contexte de ces symptômes.
 - Des interventions non médicamenteuses sur la qualité de vie, sur le langage, sur la cognition, sur la stimulation sensorielle, sur l'activité motrice et sur les activités occupationnelles peuvent être proposées.
 - L'usage des antipsychotiques est déconseillé chez les personnes atteintes de maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En raison de l'importance de la prise en charge non médicamenteuse, de l'usage déconseillé des antipsychotiques chez les personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée, des effets indésirables de la rispéridone et de sa faible efficacité en cas de comportement agressif, ainsi que de la difficulté à mettre en place un traitement de courte durée, la rispéridone n'a pas de place dans la prise en charge des comportements agressifs des malades atteints d'une démence de type Alzheimer.

Données cliniques

- Dans une méta-analyse reposant sur 5 études ayant comparé l'efficacité de la rispéridone à celle du placebo à court terme (moins de 13 semaines) chez des malades atteints de démence (majoritairement des démences de type Alzheimer), il a été observé une différence statistique en faveur de la rispéridone sur les comportements agressifs.
 - Sur l'échelle Cohen-Mansfield Agitation Inventory :
 - rispéridone 1 mg/jour versus placebo : 3 études ; n = 809 ; variation moyenne - 1,17 ; IC 95 % [-2,02 ; - 0,32].
 - Sur le score d'agressivité de l'échelle Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease :
 - rispéridone 1 mg/jour versus placebo : 2 études ; n = 538 ; variation moyenne - 0,84 ; IC 95 % [- 1,28 ; - 0,40] ;
 - rispéridone 2 mg/jour versus placebo : 1 étude ; n = 323 ; variation moyenne - 1,50 ; IC 95 % [- 2,05 ; - 0,95].
 - Ces résultats ne peuvent être considérés comme cliniquement pertinents.
- Les effets indésirables plus fréquemment rapportés avec les antipsychotiques de seconde génération comparativement au placebo ont été : une somnolence, une sédation, des signes extrapyramidaux, une augmentation de l'appétit ou du poids, des infections des voies urinaires et des œdèmes périphériques.

Les antipsychotiques seraient également associés chez les malades atteints de démence à une augmentation du risque d'événements cérébrovasculaires et à une augmentation du risque de décès.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par RISPERSDAL et RISPERSDALORO est insuffisant dans le traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou pour les autres.
- Avis défavorable 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 ».

