

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CELANCE (pergolide), agoniste dopaminergique

Avis défavorable au maintien du remboursement du fait d'alternatives de moindre risque

L'essentiel

- ▶ CELANCE est un agoniste dopaminergique, dérivé de l'ergot de seigle, indiqué dans la maladie de Parkinson en monothérapie ou en association à la lévodopa, en cas d'échec des autres traitements agonistes dopaminergiques.
- ▶ Son indication est limitée aux échecs des autres agonistes dopaminergiques, en raison de son risque grave bien établi de fibrose des valves cardiaques.
- ▶ Compte tenu des nombreux autres agonistes dopaminergiques, en particulier non ergotés, indiqués dans la maladie de Parkinson, CELANCE n'a plus de place dans la prise en charge de ces patients.

Stratégie thérapeutique

- L'âge de début et le degré de gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques à la phase initiale de la maladie de Parkinson.
 - En l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables.
 - Lorsque la gêne fonctionnelle est minime, peuvent être prescrits, en fonction du symptôme prédominant et de l'âge du patient : un agoniste dopaminergique, un IMAO B ou un anticholinergique.
 - Lorsque la gêne fonctionnelle est plus importante, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - chez le sujet jeune, les agonistes dopaminergiques sont privilégiés le plus longtemps possible. En cas d'intolérance ou de réponse insuffisante, on a recours à la lévodopa, à la dose la plus faible possible.
 - chez le sujet âgé, la lévodopa peut être utilisée en première intention. La survenue d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser la dose minimale efficace.
- La survenue de complications motrices au cours d'un traitement dopaminergique doit conduire à rechercher la prise de médicaments susceptibles d'aggraver les périodes "off" et les dyskinésies. La prise en charge de ces complications nécessite d'optimiser la dopathérapie (fractionnement de la dose quotidienne, adaptation des horaires de prise, prescription de formes galéniques différentes) et parfois de lui associer un agoniste dopaminergique, un inhibiteur de la COMT ou un IMAO B (sélégiline, rasagiline).
- La rééducation occupe une place importante dans la prise en charge du patient parkinsonien. Les modalités de la rééducation doivent s'adapter, même à court terme, aux fluctuations de la maladie.
- La chirurgie stéréotaxique est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la maladie de Parkinson évoluée et des tremblements rebelles.

Données cliniques

- Des cas isolés de réactions fibrotiques ont été associés à tous les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle (cabergoline, pergolide, bromocriptine, lisuride et dihydroergocryptine), en particulier quand ils sont utilisés à fortes doses et pendant de longues périodes.
- Le risque de fibrose des valves cardiaques, plus élevé avec le pergolide, a conduit à modifier les informations de prescription avec en particulier l'ajout d'éléments susceptibles de réduire le risque (modifications successives du RCP depuis 2003) :
 - mise en garde précisant la surveillance échocardiographique recommandée ;
 - posologie maximale réduite à 3 mg par jour ;
 - fibrose cardiaque mentionnée en tant qu'effet indésirable très fréquent.En mars 2009, un mésusage était cependant observé, avec un non-respect de la prescription en dernière intention et de la surveillance échocardiographique régulière préconisée.
- En 2010, une revue Cochrane des 44 essais randomisés, en double aveugle, contrôlés *versus* placebo (8 436 patients) a évalué l'efficacité et la tolérance des traitements adjuvants à la lévodopa (agonistes dopaminergiques, ICOMT, IMAO B) chez le sujet atteint de Parkinson ayant des fluctuations motrices. Elle a conclu que les données étaient insuffisantes pour différencier l'efficacité des agonistes dopaminergiques entre eux.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CELANCE est désormais insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale au regard des thérapies existantes.
- N.B. : ce médicament n'est plus commercialisé depuis mai 2011.

* 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.

