



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 30 MARS 2022

lévodopa/carbidopa/entacapone
LECIGIMON 20 mg/5 mg/20 mg par ml, gel intestinal

Première évaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyperkinésie ou dyskinésie sévère, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens par voie orale n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La stratégie initiale de prise en charge de la maladie est fonction de la présence ou non de symptômes parkinsoniens avec gêne fonctionnelle, avec l'instauration d'un traitement uniquement en présence de gêne. En cas de gêne minime, les traitements seront considérés selon le symptôme prédominant et l'âge parmi les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B (IMAO B), les agonistes dopaminergiques par voie orale ou transdermique et les anticholinergiques.

En cas de retentissement fonctionnel, les agonistes dopaminergiques seront privilégiés chez les patients de moins de 65 ans tandis que la L-Dopa sera privilégiée chez le sujet âgé.

Après une période de stabilisation de durée plus ou moins longue, la situation clinique s'aggrave du fait de la survenue de complications motrices liées au traitement dopaminergique (fluctuations motrices, effets on/off, dyskinésies) et de l'apparition ou de l'aggravation de signes propres à la maladie non dopa-dépendants. Une réévaluation de la prescription médicale et des médicaments associés susceptibles d'aggraver les complications motrices et non motrices doit être réalisée avec si

besoin par la suite une optimisation de la dopathérapie pour tendre vers une stimulation dopaminergique continue (fractionnement de la dose quotidienne, adaptation des horaires de prise, changement de galénique, modifications alimentaires).

Il peut ainsi par la suite être envisagé l'ajout de traitement à la L-Dopa avec :

En 1ère intention :

* les agonistes dopaminergiques en administration orale ou transdermique :

- non dérivés de l'ergot de seigle en première intention : ropinirole, piribédil, pramipexole, rotigotine (dispositif transdermique).
- agonistes dérivés de l'ergot de seigle qui demandent une surveillance cardiaque annuelle par échocardiographie (risque de survenue de valvulopathies) : bromocriptine, lisuride ;

* les ICOMT avec :

- l'entacapone, qui a l'intérêt d'augmenter significativement la durée des épisodes ON et peut souvent permettre de réduire les doses de L-dopa ;
- le tolcapone, si l'entacapone est insuffisamment efficace ou mal tolérée (le traitement par tolcapone ne doit pas excéder 3 semaines en cas d'inefficacité, en raison de sa toxicité, notamment hépatique et un dosage régulier des ASAT-ALAT est nécessaire)

* les IMAOB.

Il est également possible d'envisager une association de ces différentes molécules.

En seconde intention :

- les anticholinergiques à visée antitremorifique uniquement, chez les patients sans détérioration cognitive uniquement
- l'amantadine, reste une option thérapeutique utile dans la prise en charge des dyskinésies ou fluctuations induites par la lévodopa. Dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson, en particulier au début de la maladie, l'amantadine à libération immédiate n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique au regard des alternatives médicamenteuses.
- l'apomorphine en injections sous cutanées discontinues, indiquée dans le traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on-off).

Dans les situations de recours et selon les recommandations nationales, européennes (EFNS/MDS-ES) et internationales, les traitements invasifs tels que la stimulation cérébrale profonde, l'apomorphine en perfusions sous-cutanées continues ou l'administration entérale de lévodopa-carbidopa peuvent être envisagées chez certains patients.

Place de LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) dans la stratégie thérapeutique :

Compte-tenu :

- des données limitées issues d'une étude de pharmacocinétique *versus* DUODOPA (lévodopa/carbidopa) réalisée à court terme (deux jours) sur un faible effectif de patients (n=11), n'ayant pas permis de démontrer l'intérêt clinique de l'ajout de l'entacapone à la bithérapie levodopa/carbidopa administrée par une pompe implantable ;
- du fait que la pompe implantable administrant LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) est différente de celle administrant DUODOPA (lévodopa/carbidopa), ce qui pose la contrainte de changement de pompe lors d'une éventuelle modification du traitement,

la Commission considère que LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) n'a pas de place dans la stratégie de prise en charge des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has.sante.fr