

SYNTHÈSE

lévodopa/carbidopa/entacapone

**LECIGIMON 20 mg/5 mg/20 mg
par ml,****gel intestinal****Réévaluation****Adopté par la Commission de la transparence le 14 décembre 2022**→ **Parkinson**→ **Secteur : Hôpital****L'essentiel**

Avis favorable 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.

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge des patients atteints 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 inhibiteurs de la Catéchol-O-Méthyl-Transférase (COMT) 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/MDSES) 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 du médicament

La Commission considère que LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) est une alternative dans la stratégie de prise en charge des patients adultes atteints 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.

Comme pour la spécialité DUODOPA (lévodopa / carbidopa), le traitement par LECIGIMON (lévodopa/carbidopa/entacapone) pourra être envisagé :

- chez des patients non éligibles à la stimulation cérébrale profonde,
- en cas de contre-indication, d'intolérance, d'échec à l'apomorphine en perfusion sous-cutanée continue, voire en alternative.

L'instauration du traitement est réalisée à l'hôpital avec détermination de la posologie individuelle adaptée. Une éducation du patient à l'utilisation de la pompe est nécessaire.