

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AZILECT (rasagiline), IMAO B

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux traitements symptomatiques de la phase initiale de la maladie de Parkinson

L'essentiel

- ▶ AZILECT est indiqué dans la maladie de Parkinson : en monothérapie à la phase initiale de la maladie, et en association à la lévodopa chez les patients présentant des fluctuations motrices de fin de dose.
- ▶ De nouvelles données sont disponibles chez les patients à la phase initiale de la maladie de Parkinson. Le rapport efficacité / effets indésirables d'AZILECT est désormais établi avec un recul de plusieurs années.
- ▶ Ce médicament a le même intérêt que les autres traitements symptomatiques actuels de la maladie de Parkinson.

Stratégie thérapeutique

- A la phase initiale de la maladie de Parkinson, l'âge de début et le degré de gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques :
 - en l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables.
 - lorsque la gêne fonctionnelle est minime, peuvent être prescrits : un agoniste dopaminergique, un IMAO B ou un anticholinergique. Le choix dépend du symptôme prédominant et de l'âge du patient.
 - lorsque la gêne fonctionnelle est plus importante, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose de lévodopa devra rester la plus faible possible.
 - chez le sujet âgé, la lévodopa peut être utilisée en première intention. L'apparition d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.
- La rééducation occupe une place importante dans la prise en charge du patient parkinsonien. Ses modalités doivent s'adapter, même à court terme, aux aléas et aux fluctuations de la maladie.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

AZILECT peut être utilisé à la phase initiale de la maladie de Parkinson, éventuellement en monothérapie lorsque la gêne fonctionnelle est minime.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double aveugle chez des patients au stade initial de la maladie de Parkinson, un traitement précoce par rasagiline a été comparé à un traitement différé de 36 semaines sur la variation du score UPDRS total.

A 72 semaines à la dose de 1 mg, la variation du score UPDRS total est en faveur du traitement précoce (différence 1,68 point ; $p = 0,02$). Mais le niveau de preuve est faible du fait des faiblesses méthodologiques et des résultats négatifs avec la rasagiline à la dose de 2 mg.
- L'extension en ouvert d'une autre étude comparant un groupe de patients traités par rasagiline précocement et l'autre avec un délai de 6 mois, suggère que le gain moyen de 2,5 points $\pm 1,1$ ($p = 0,021$) observé sur le score UPDRS dans le groupe traité précocement persiste sur l'ensemble des 6,5 années de l'étude.
- Aucune étude *versus* comparateur actif n'est disponible.
- A long terme dans l'étude en double aveugle, la tolérance (céphalées, douleurs musculo-squelettiques, dépression, hallucinations) a été comparable dans les deux groupes de traitement. Les données récentes n'ont pas mis en évidence de nouvel effet indésirable.

Intérêt du médicament

- En monothérapie chez les patients à la phase initiale de la maladie de Parkinson, le service médical rendu* par AZILECT est important.
- Ce médicament n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres traitements symptomatiques actuels de la maladie de Parkinson, mais est un moyen supplémentaire utile dans la stratégie thérapeutique.

* 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 ».

