

Selegiline¹ dans la maladie de Parkinson

Indication Vidal: "Traitement de la maladie de Parkinson en association à la lévodopa associée ou non à un inhibiteur de la lévodopa décarboxylase chez les patients qui ne répondent plus suffisamment au traitement initial...".

Des données d'une étude prospective randomisée publiée dans le BMJ, il semble que la sélégiline n'apporte pas de bénéfice clinique au patient et s'accompagne d'une augmentation de la mortalité². L'objectif de l'étude était de comparer l'efficacité de la levodopa seule et de la levodopa combinée avec la selegiline dans le traitement de la maladie de Parkinson débutante. Il s'agissait d'une étude randomisée, ouverte (non aveugle) portant sur 782 patients répartis en 3 groupes: groupe 1: levodopa seul, groupe 2 levodopa + selegiline et groupe 3: bromocriptine seule. Les critères de jugement étaient la mortalité et les scores d'incapacité. L'étude se poursuit pour les groupe 1 et 3, mais a dû être arrêtée pour le groupe 2 en raison des résultats constatés.

L'analyse actuelle porte sur la comparaison des 520 patients des deux premiers groupes.

Après une moyenne de suivi de 5,6 années, la mortalité était de 60% plus forte dans le groupe qui avait le traitement combiné par rapport au groupe levodopa seule, et ceci indépendamment du sexe et de l'âge (44 décès sur 249 contre 76 sur 271). La différence de mortalité semblerait, d'après les données de l'étude, porter essentiellement sur les décès liés à la maladie de Parkinson, et n'apparaissait pas sur une première analyse intermédiaire faite au bout de trois ans. Les scores d'incapacité étaient sensiblement les mêmes dans les 2 groupes mais les effets secondaires moteurs étaient plus sévères dans le groupe avec le traitement combiné.

L'éditorial du BMJ qui accompagne cette étude³ la met en perspective avec les hypothèses physiopathologiques et les études qui ont accompagné le lancement de la sélégiline. L'hypothèse initiale était celle d'un effet neuroprotecteur, par réduction de production de radicaux libres. Cette hypothèse "à la mode", comme la qualifie l'éditorialiste, semblait confortée par une étude citée par les auteurs: étude rétrospective, ouverte, non contrôlée qui montrait une réduction de mortalité avec la sélégiline de 30% après six ans. L'hypothèse physiopathologique séduisante a été en fait infirmée par la constatation de l'effet transitoire du produit, et les résultats de l'étude contredits par une nouvelle étude n'ayant pas les insuffisances méthodologiques de la première.

Méfions nous des théories physiopathologiques qui ne peuvent être que des hypothèses de recherche, et non des arguments de promotion d'un médicament. Seules les preuves issues d'études cliniques méthodologiquement correctes peuvent nous apporter des arguments pour la prescription. Une étude contrôlée, (comparative), randomisée, est la première exigence. Des critères d'évaluation cliniques pertinents sont la deuxième. Mais remarquons ici qu'au critère d'amélioration fonctionnelle (qui, s'il avait été le critère principal, aurait exigé le double aveugle), les auteurs de l'étude ont préféré le critère de mortalité, trop souvent négligé dans des études de ce type, et dont l'objectivité autorise l'absence d'aveugle.

Reste maintenant à confirmer cette étude par une autre comme le proposent les auteurs, et de toute façon à redéfinir l'utilisation de la sélégiline dans la maladie de Parkinson.

**Vous recevez aujourd'hui votre premier envoi de Bibliomed.
Nos abonnements nous permettent de le réaliser de façon tout à fait indépendante.
Dans le prochain numéro, vous recevrez un bulletin d'abonnement
que nous vous demanderons de diffuser auprès de vos confrères.
Nos suggestions et vos critiques sont les bienvenues par fax au (1) 47 00 92 04.**

1- Déprényl[®]

2- A J Lees on behalf of the Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom. Comparison of therapeutic effects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early, mild Parkinson's disease. BMJ, 1995, 311: 1602-1607

3- Selegiline in Parkinson's disease. BMJ, 1995, 311, 1583-1584