

## Révisions critiques Ne pas fausser la balance bénéfiques-risques

● Dans un essai clinique, mieux vaut examiner la pertinence clinique des critères d'évaluation, qu'il s'agisse d'évaluer les effets indésirables ou l'efficacité.

Le prasugrel (Efient<sup>®</sup>) est un antiagrégant plaquettaire autorisé en Europe pour la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients coronariens traités par angioplastie. Son dossier d'évaluation clinique initial repose surtout sur un vaste essai comparatif. Nous vous proposons de lire une traduction en français d'extraits d'un compte rendu publié de cet essai, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

**Extraits de la publication d'un compte rendu d'essai**  
« Prasugrel versus clopidogrel chez des patients ayant un syndrome coronarien aigu ».  
(...)

### MÉTHODES

#### Population de l'essai

Nous avons recruté 13 608 patients avec des syndromes coronariens aigus (représentatifs de l'ensemble de ces syndromes) ayant une intervention coronarienne percutanée prévue. Les patients ont été répartis au hasard entre un groupe clopidogrel et un groupe prasugrel (...).

#### Critères d'évaluation

Les critères-clés pour la sécurité d'emploi étaient les hémorragies majeures selon les critères TIMI [de l'anglais thrombolysis in myocardial infarction] non liées à un pontage coronaire, les hémorragies mettant en jeu le pronostic vital selon les critères TIMI non liées à un pontage coronaire, et les hémorragies majeures ou mineures selon les critères TIMI. (...)

### RÉSULTATS

#### Effets indésirables

Parmi les patients traités par prasugrel, 146 (2,4 %) ont eu au moins une hémorragie majeure (selon les critères TIMI) qui n'était pas en rapport avec un pontage coronaire, versus 111 patients (1,8 %) traités par clopidogrel (hazard ratio : 1,32 ; IC 95 % : 1,03 à 1,68 ; p = 0,03) (...) [NDLR : selon des résultats présentés dans un tableau : 24 patients (13,4 %) ont eu une hémorragie majeure liée au pontage coronaire dans le groupe prasugrel, versus 6 patients (3,2 %) dans le groupe clopidogrel (hazard ratio : 4,73 ; IC 95 % : 1,90-11,82 ; p < 0,001)]. » (1).

Traduction©Prescrire

1- Wiviott SD et coll. "Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes" *N Engl J Med* 2007 ; 357 (20) : 2001-2015.

### Question

Quel est le principal critère d'évaluation choisi par les concepteurs pour évaluer les effets indésirables des traitements étudiés ? Ce critère est-il le plus pertinent ?

### Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Le critère d'évaluation principal choisi par les concepteurs pour évaluer les effets indésirables des traitements étudiés est le nombre d'hémorragies majeures (selon les critères TIMI) non liées à un pontage coronaire. Il aurait été plus exigeant (du point de vue des patients) et plus pertinent de prendre aussi en compte les hémorragies majeures liées à un pontage coronaire. Elles sont d'ailleurs plus fréquentes dans le groupe prasugrel.

Quand on lit les résultats d'un essai clinique, il est impératif de considérer non seulement les bénéfices mais aussi les risques.

Dans cet essai, le critère principal d'évaluation des effets indésirables tend à sous-estimer les risques, en ne prenant pas en compte l'ensemble des événements hémorragiques majeurs. Cela conduit à fausser l'évaluation de la balance bénéfices-risques du prasugrel.

©Prescrire

**Pour les gourmands :** retrouvez de plus larges extraits de ce document, d'autres questions, et les propositions de réponse et commentaires de la Rédaction à ces questions sur : [formations.prescrire.org](http://formations.prescrire.org), (Exercice N° 19 - Ne pas fausser la balance bénéfiques-risques).

