

RÉVISIONS CRITIQUES

Cache-cache

- Un double-placebo est parfois nécessaire pour respecter le "double aveugle".

Pour le traitement préventif des thromboses veineuses en chirurgie orthopédique, le dossier initial d'évaluation du *dabigatran* (Pradaxa®), un anticoagulant par voie orale, reposait essentiellement sur deux essais comparatifs randomisés. *Prescrire* vous propose de lire des extraits d'une version publiée du compte rendu d'un de ces essais, puis de répondre à une question. Suivent la réponse et les commentaires de la Rédaction.

Extraits de la publication d'un compte rendu d'essai

« **Dabigatran éxexilate par voie orale versus énoxaparine sous-cutanée pour la prévention de la maladie thromboembolique veineuse après prothèse totale du genou : essai randomisé Re-Model**

(...) Le but de cette étude était d'établir l'efficacité et les effets indésirables de deux doses de *dabigatran éxexilate* (150 mg et 220 mg une fois par jour), par un essai de non-infériorité en comparaison à une héparine de bas poids moléculaire, l'*énoxaparine*, pour la prévention des événements thromboemboliques veineux après pose de prothèse totale du genou.

(...)

Conception de l'essai

Il s'agissait d'un essai de non-infériorité, randomisé, en double aveugle, versus témoin actif, mené dans 105 centres en Europe, Australie et Afrique du Sud. (...) Les patients se sont vu attribuer un traitement soit par *dabigatran éxexilate* par voie orale à raison de 150 mg ou 220 mg, soit par *énoxaparine* (...), à raison de 40 mg par voie sous-cutanée une fois par jour. Les trois groupes ont reçu un traitement actif et un placebo d'apparence identique. Les patients ont reçu deux comprimés le matin et une injection sous-cutanée quotidienne le soir.

(...) La conception et la mise en œuvre de l'essai ont été dirigées par le Comité directeur en coordination avec le sponsor de l'essai. Le sponsor a été responsable du recueil des données et de l'analyse statistique (...). L'interprétation des données, la préparation et la soumission du compte rendu ont été réalisées par le Comité directeur, qui a eu un accès complet à toutes les données. L'essai a été supervisé par un groupe indépendant effectuant un contrôle des données et des effets indésirables ».

Traduction ©Prescrire

1- Eriksson BI et coll. "Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: The Re-Model randomized trial" *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 2178-2185.



Sachant que le *dabigatran* est administré par voie orale et l'*énoxaparine* par voie sous-cutanée, comment le double aveugle a-t-il été respecté ?

Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Les patients des groupes *dabigatran* ont reçu une injection sous-cutanée quotidienne d'un placebo identique en apparence à l'*énoxaparine*. Les patients du groupe *énoxaparine* ont reçu en plus deux comprimés par jour d'un placebo d'apparence identique au *dabigatran*. C'est ce qu'on appelle la technique du double-placebo, qui vise à assurer l'insu, alias "l'aveugle", et à préserver le secret d'assignation dans un groupe donné.

La technique du double-placebo permet le respect de l'insu lorsqu'on utilise des traitements ayant des voies d'administration différentes. Nous avons aussi abordé cette technique dans l'exercice n° 3 des *Lectures critiques Prescrire* (annexe au numéro 291, accessible sur le site formations.prescrire.org).

Il importe cependant de vérifier en fin d'essai que le secret d'assignation a bien été respecté en interrogeant les soignants et les patients sur le médicament qu'ils pensent avoir reçu. Par exemple, des réactions aux points d'injections, plus fréquentes sous *énoxaparine*, pourraient indiquer dans quel groupe un patient particulier a été assigné.

©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 (Exercice N° 12 – Qui réalise les essais cliniques ?).

