

## Révisions critiques Ça ressemble à du Prescrire...

● Les essais cliniques ne suffisent pas à établir le profil d'effets indésirables d'un médicament.

Le *prucalopride* (Resolor<sup>®</sup>) a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour le traitement de la constipation chronique chez les femmes après échec des laxatifs. Des organismes autres que *Prescrire* ont publié des synthèses de son dossier d'évaluation.

L'équipe *Prescrire* vous propose de lire la traduction en français d'extraits d'une de ces synthèses, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

### Extraits d'une synthèse de l'évaluation d'un médicament

« *Prucalopride*  
(...) »

#### 4. Effets indésirables

Le profil d'effets indésirables du *prucalopride* qui suit est basé surtout sur les résultats des trois essais d'enregistrement et des deux suivis à long terme discutés dans la section 3. Une analyse groupée des événements indésirables dans les essais d'enregistrement a inclus 1 977 patients qui ont reçu au moins une dose du médicament étudié (respectivement 659, 657 et 661 dans les groupes *prucalopride* 2 mg/jour, *prucalopride* 4 mg/jour et placebo). Les résultats des études spécifiques chez des patients âgés constipés et les études de sécurité cardiovasculaire chez des volontaires sains ont aussi été examinés. (...) » (1).

Traduction©Prescrire

1- Frampton JE "Prucalopride" *Drugs* 2009 ; 69 (17) : 2463-2476.

### Questions

Dans cette synthèse, quelles sont les données prises en compte pour établir le profil d'effets indésirables du *prucalopride* ? Quelles données complémentaires vous sembleraient utiles ?

### Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Dans cette synthèse, le profil d'effets indésirables du *prucalopride* est établi à partir des essais cliniques comparatifs, de suivis au long cours de ces essais, et de quelques études spécifiques chez des patients âgés et des volontaires sains. Pour établir le profil d'effets indésirables d'un médicament, mieux vaut prendre aussi en compte les données pharmacologiques (dont les effets indésirables connus des médicaments appartenant à la même

famille pharmacologique) et les données issues des études animales. Après commercialisation, il importe de suivre les données de pharmacovigilance, c'est-à-dire les effets indésirables constatés dans des conditions réelles d'emploi, en pratique quotidienne, chez des patients non sélectionnés, atteints éventuellement d'autres maladies et prenant éventuellement d'autres traitements.

Les essais cliniques avant autorisation de mise sur le marché sont conçus pour mettre en évidence l'efficacité du médicament. Ils sont mal adaptés à la détection des effets indésirables pour un certain nombre de raisons. Les patients inclus sont très sélectionnés : on exclut en général les patients ayant des affections associées, ceux qui prennent d'autres médicaments, les enfants, les patients âgés, les femmes enceintes, etc. Le nombre de patients inclus ne permet de détecter que les effets indésirables fréquents. La durée de suivi est rarement assez longue pour détecter les effets indésirables à long terme. C'est pourquoi le suivi après commercialisation sur un grand nombre de patients dans les conditions réelles d'utilisation est indispensable.

Par ailleurs, la famille pharmacologique à laquelle appartient un médicament, et les effets indésirables observés chez l'Animal, donnent des indications utiles quant aux effets indésirables à craindre dans les conditions réelles d'utilisation. Ici, il n'est pas anodin de savoir que le *prucalopride* est un médicament apparenté à certains neuroleptiques, comme en témoigne le suffixe *-pride* de sa dénomination commune internationale. Notamment au *cisapride* (ex-Prepulsid<sup>®</sup>), un neuroleptique commercialisé comme modificateur de la motricité digestive et retiré du marché dans de nombreux pays, en raison des troubles du rythme cardiaque auxquels il expose.

(...) Comme son nom l'indique, la revue *Drugs* ("médicaments" en anglais) met le médicament au centre de ses préoccupations. Elle rapporte les données de l'évaluation clinique, de manière factuelle, mais sans mise en perspective (...) et sans interrogation sur d'éventuels effets indésirables encore inconnus. (...) le parti pris de *Prescrire* est différent : défendre l'intérêt premier des patients.

©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), rubrique "Lectures critiques" (Exercice N° 37 – Ça ressemble à du *Prescrire*, mais ce n'est pas du *Prescrire*).