Révisions critiques **Excipient**

● **Utiliser le bon comparateur dans un essai clinique permet d'évaluer correctement les effets du médicament.**

En 2011, en France, une association *aciclovir + hydrocortisone*, sous forme de crème dermique (Xerclear°), a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché pour le traitement symptomatique des poussées d'herpès labial. Le dossier d'évaluation clinique initial de cette association était centré sur un essai clinique présenté dans un rapport d'évaluation clinique de la Food and Drug Administration (FDA) étatsunienne. L'équipe Prescrire vous propose de lire des extraits de ce rapport, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

Extraits d'un rapport d'évaluation clinique de la Food and Drug Administration (FDA) étatsunienne

« (...)

6.2.1 *Indication proposée*

(...) la crème ME-609, une association d'aciclovir (5 %) et d'hydrocortisone (1 %) est indiquée pour le traitement précoce des signes et symptômes de l'herpès labial récurrent (bouton de fièvre) pour prévenir le développement et réduire la durée des boutons de fièvre ulcérés chez les adultes et les adolescents (âge de 12 ans et plus).

6.2.2 *Données d'efficacité d'après l'essai [609-04]*

(...) L'essai pivot de phase III 609-04 était un essai à trois bras, multicentrique, randomisé en double aveugle versus traitement actif et excipient, destiné à évaluer l'efficacité et les effets indésirables de la crème ME-609 versus aciclovir en crème et versus placebo (excipient de la crème ME-609) pour le traitement de l'herpès labial récurrent chez des adultes immunocompétents. (...)

6.4 *Disposition*

Essai 609-04

(...) Un total de 1 443 personnes ont été traitées : 601, 610 et 232, respectivement dans les groupes de traitement ME-609, aciclovir et excipient. Parmi les 1 443 personnes traitées, 1 398 (96,9 %) ont complété l'évaluation de fin d'essai et 45 (3,1 %) personnes ont arrêté l'essai. Quatre personnes (ME-609 - deux personnes ; aciclovir - une personne ; excipient - une personne) ont arrêté l'essai en raison d'effets indésirables considérés par les investigateurs de l'essai comme liés au traitement reçu. (...) » *(1).*

Traduction©Prescrire

1- U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research "Application number NDA 22-436 Medical Review" 29 juin 2009 : 100 pages.

Question

Quels traitements ont reçu les groupes témoins ? Ce choix est-il pertinent ?

Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Un groupe témoin a reçu de l'*aciclovir* en crème. Et un autre groupe témoin n'a pas reçu un vrai placebo mais l'excipient de la crème dite ME-609.

La comparaison à l'excipient de la crème ME-609 est pertinente car on ne peut exclure que cet excipient ait une efficacité qui vienne s'ajouter à celle des principes présumés actifs. Seule une comparaison versus excipient permet de mesurer précisément l'efficacité des principes présumés actifs.

Les excipients ayant une certaine activité pharmacologique ne sont pas rares. Ils exposent aussi à des effets indésirables. Ils sont souvent désignés sous le terme "excipient à effet notoire".

Trouver l'excipient qui permet à une crème d'avoir des qualités physiques et de conservation satisfaisantes n'est pas simple. Et il arrive que l'excipient soit modifié au cours du développement. En pratique, mieux vaut vérifier que c'est bien l'excipient utilisé dans le produit commercialisé qui a été utilisé lors des essais cliniques.

©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**, rubrique "Lectures critiques" (Exercice N° 41 - Remplacer les absents).

Téléchargé sur prescrire.org le 05/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement