Révisions critiques

Primum non nocere

Participer à un essai clinique ne doit pas être une perte de chance pour les patients. Dans certains essais, une comparaison versus placebo est éthiquement acceptable.

La *dronédarone* (Multaq°) est un antiarythmique pharmacologiquement proche de l'*amiodarone*. Elle est autorisée dans l'Union européenne pour prévenir les récidives ou ralentir le rythme ventriculaire chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Son dossier d'évaluation clinique comporte notamment un essai arrêté prématurément. L'équipe Prescrire vous propose de lire des 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.

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

« Mortalité accrue après traitement par la dronédarone pour insuffisance cardiaque sévère

Les arythmies auriculaires et ventriculaires contribuent à la morbidité et à la mortalité associées à l'insuffisance cardiaque. (…) Les antiarythmiques de classe III réduisent la survenue de ces arythmies et, alors que ces agents devraient, au moins en théorie, aussi réduire le risque de mort subite, ce bénéfice n'a pas été observé (…). En particulier, parmi les médicaments actuellement recommandés pour le traitement des arythmies ventriculaires, l'amiodarone est associée à des effets indésirables non cardiaques graves ; et l'amiodarone et, surtout, le dofétilide augmentent tous les deux le risque de torsades de pointes. La dronédarone [a] *des propriétés électrophysiologiques similaires à celles de l'amiodarone (…)* [et] *a très peu d'effet sur l'intervalle QT (…). Étant donné ces propriétés, nous avons prévu que la dronédarone réduirait le taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et pourrait aussi réduire la mortalité en diminuant l'incidence des décès dus à l'arythmie. Nous avons testé cette hypothèse (…).*

Plan et organisation de l'essai

L'essai a été conçu comme un essai randomisé versus placebo, en double aveugle et groupes parallèles comparant un traitement avec 400 mg de dronédarone 2 fois par jour avec l'administration d'un placebo d'aspect identique (…) » (1).

Traduction©Prescrire

1- Køber L et coll. "Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure" *N Engl J Med* 2008 ; **358** (25) : 2678-2687.

Question

Est-il éthiquement justifié que les patients du groupe témoin aient été traités par placebo, et non par un autre antiarythmique de classe III ?

Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Il n'est pas démontré que les antiarythmiques de classe III réduisent l'incidence des morts subites en cas d'insuffisance cardiaque. Certains augmentent le risque de torsades de pointes et l'*amiodarone* a des effets indésirables non cardiaques graves. Il n'est donc pas établi que la balance bénéfices-risques des antiarythmiques de classe III soit favorable en cas d'insuffisance cardiaque. De plus, le fait de participer à l'essai ne prive pas les patients d'autres traitements justifiés dans leur cas. Dans cette situation, le fait d'être dans le groupe placebo n'entraîne pas de perte de chance pour les patients, ce qui est conforme à l'éthique.

Le fait d'être inclus dans un essai ne doit pas entraîner une perte de chance pour les malades, par exemple en étant privé des soins considérés comme le traitement de référence actuel (a).

©Prescrire

a- En pratique, cet essai n'a pas clarifié la balance bénéfices-risques de la dronédarone dans cette situation clinique, trop incertaine pour inciter à son emploi (lire entre autres Prescrire n° 336 page 747).

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° 26 - Primum non nocere).

Téléchargé sur prescrire.org le 03/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement