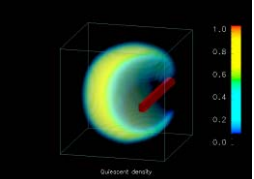




Hôpitaux de Lyon



CIC de Lyon
Inserm

Évaluation du rapport bénéfice/risque à long terme des médicaments en pédiatrie

Behrouz Kassai

EPICIME, (Épidémiologie, Investigation Clinique, Pharmacologie, Information médicale)

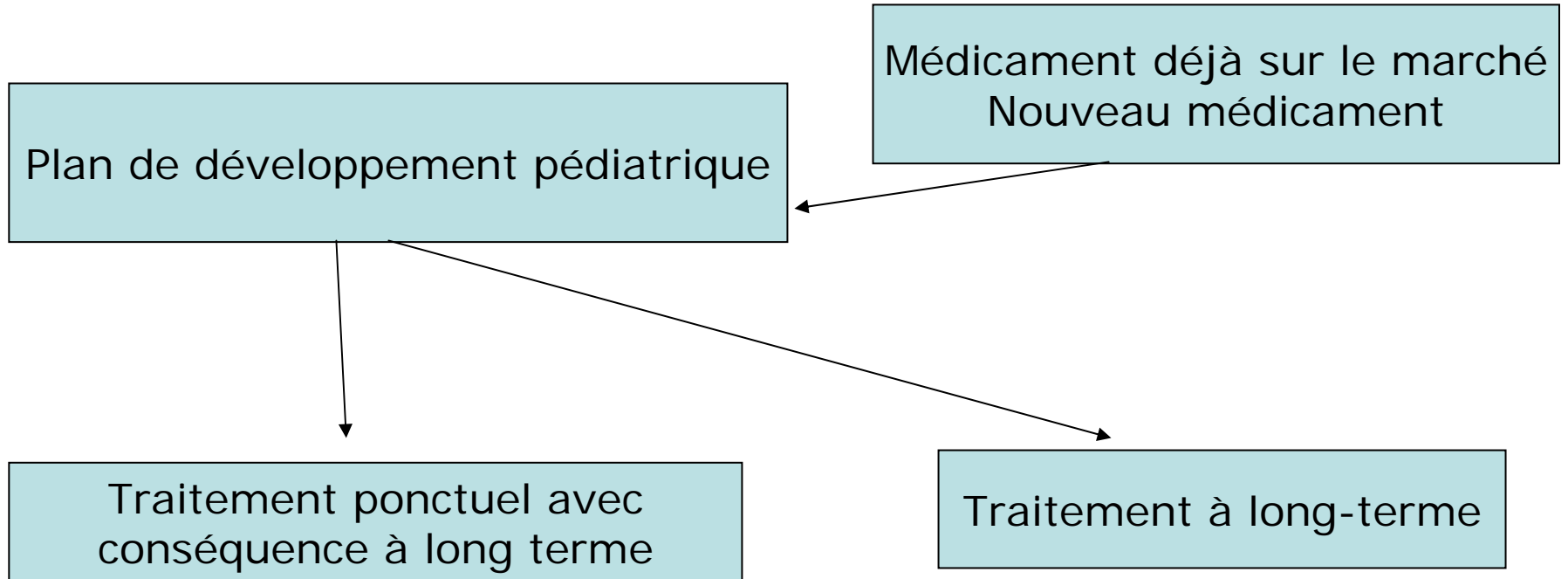
Hôpital Femme Mère Enfant



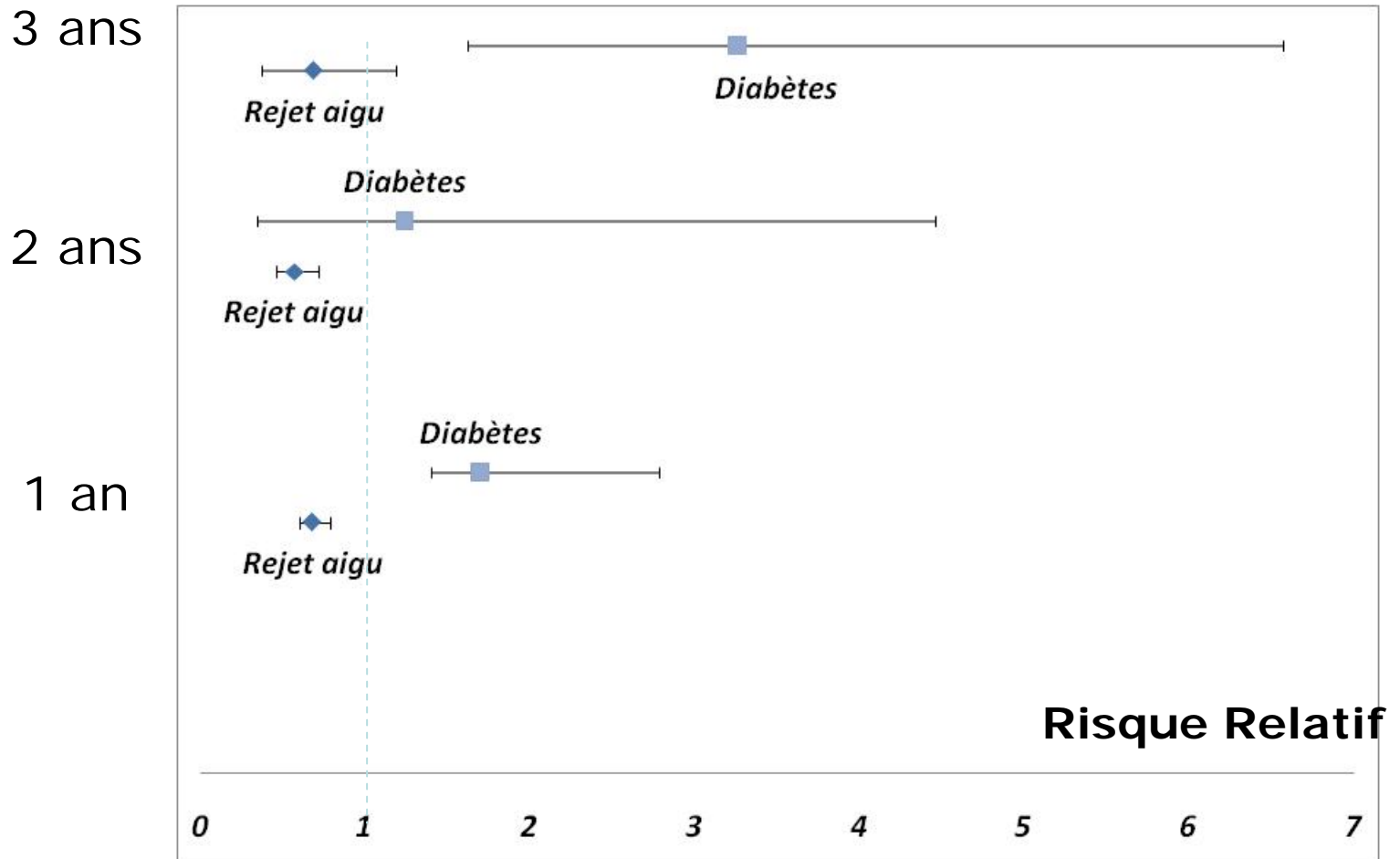
Plan

1. Introduction : Contexte, Trois Exemples
2. Les outils méthodologiques :
 1. Essai randomisé :
 1. Les essais longs
 2. Essai d'arrêt
 3. Les critères intermédiaires
 2. Études d'extension :
 1. Suivi des patients après la fin de l'essai

Le contexte



Exemple un traitement au long cours : Greffe Rénale, Immunosuppresseurs



Tacrolimus
Mieux

Cyclosporine
Mieux

Webster
Cochrane,
2005

GH et taille finale, filles

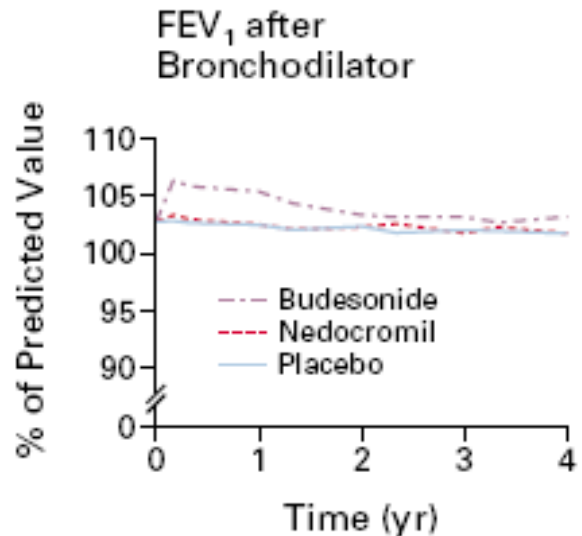
	Inclusion	Taille finale centimètre	N	Perdu de vues
SGA (<i>Carel , 2003</i>)	-2DS, >30 SA TTT : 2,7 ans	151 vs 147	168	11% traités, 30% contrôles
Turner (<i>Canadian GH, 2005</i>)	Turner TTT : 6,2 ans	147,5 vs 141	154	20% traités 45% contrôles
Petite taille idiopathique (<i>Mc Caughy, 1998</i>)	Aucune pathologie associée, < 2DS TTT : 5,7 ans	155 vs 149	18	30% traités 25% contrôles

Traitement ponctuel : dexaméthasone, prévention de la DBP, suivi 64 mois

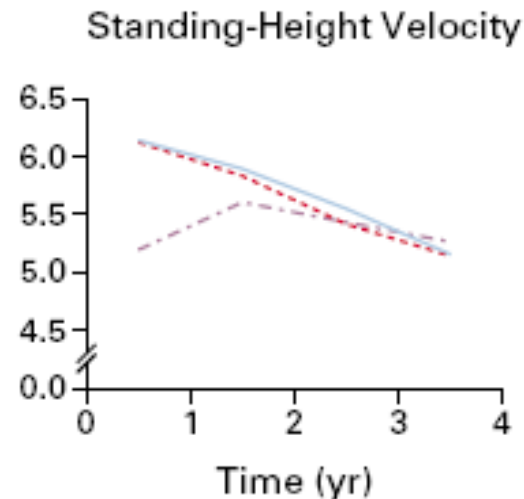
	RR	IC	IC
Mortalité néonatale	1,02	0,88	1,19
Mortalité à la sortie de l'hôpital	1,03	0,90	1,18
DBP à 36 semaines	0,79	0,71	0,88
Hémorragie GI	1,87	1,35	2,58
Perforation intestinale	1,73	1,20	2,51

Le rapport bénéfice risque varie avec le temps : exemple en pédiatrie

- Childhood asthma management program research group NEJM 2000, suivi de 4 ans



Bud	302	297	296	291	279
Ned	303	305	292	284	267
Plbo	406	396	390	388	374



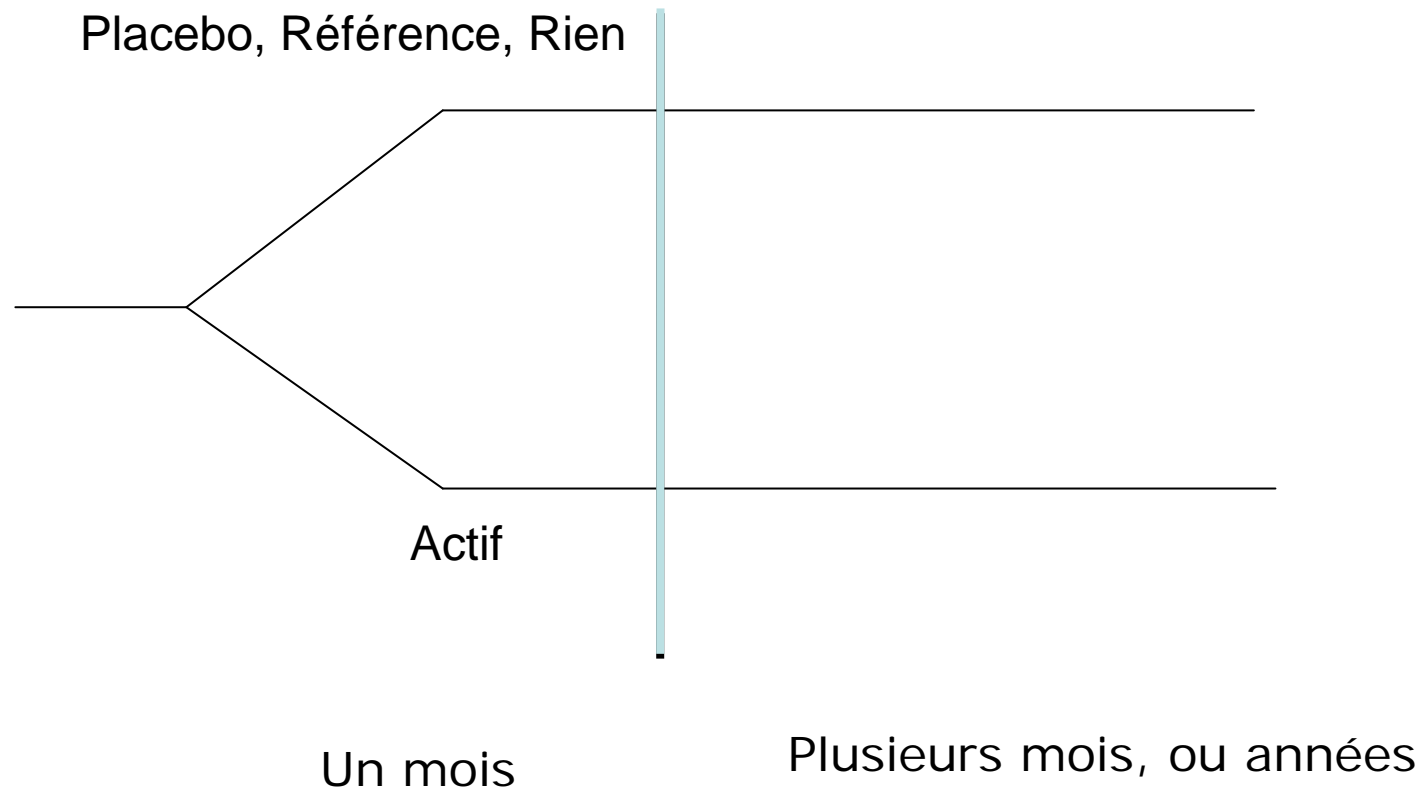
294	286	288	275
303	291	278	266
400	388	379	370

Critère intermédiaire, Critère clinique

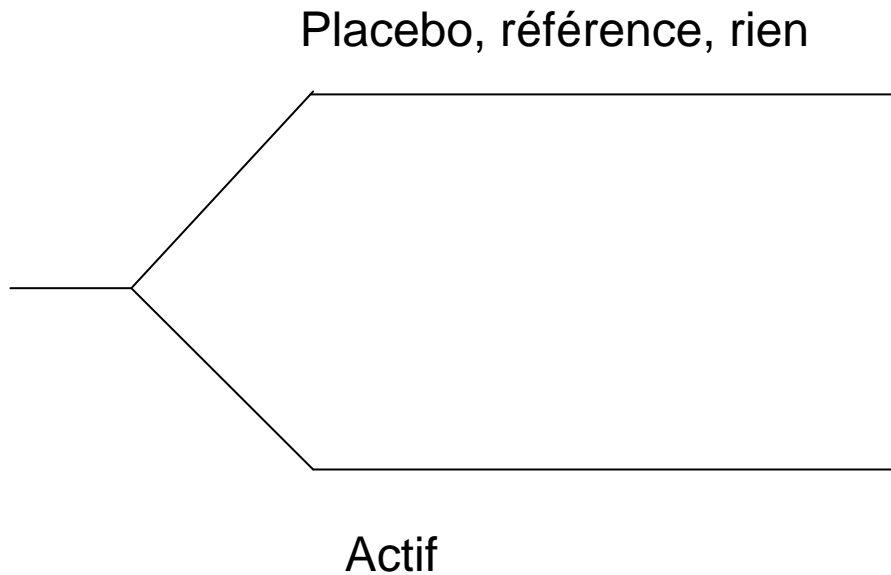
	Budesonide N = 311	Placebo N = 418
Hospitalisation	2.5 (nb/100 pers-an)	4.4(nb/100 pers-an)
Soins urgents pour asthme	12 (nb/100 pers-an)	22 (nb/100 pers-an)
Changement de taille (cm)	22.7	23.8*
Projection taille adulte	174.8 (173.2 ± 9.5¹)	174.8 (172.3 ± 9.5¹)

¹Etude de cohorte, 9.5 ans en moyenne, vs fraterie

Conclusion 1 : Traitement ponctuel

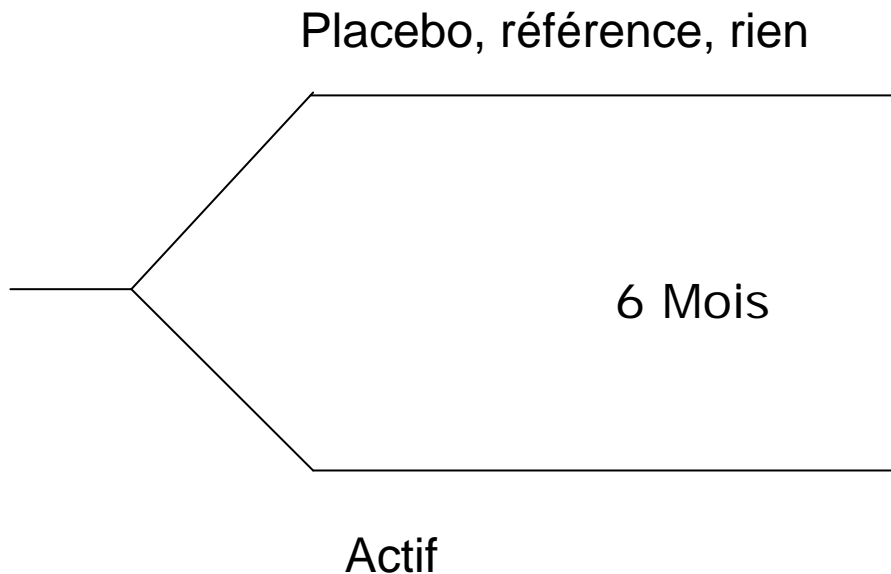


Conclusion 2, traitement au long cours: Essai long acceptable



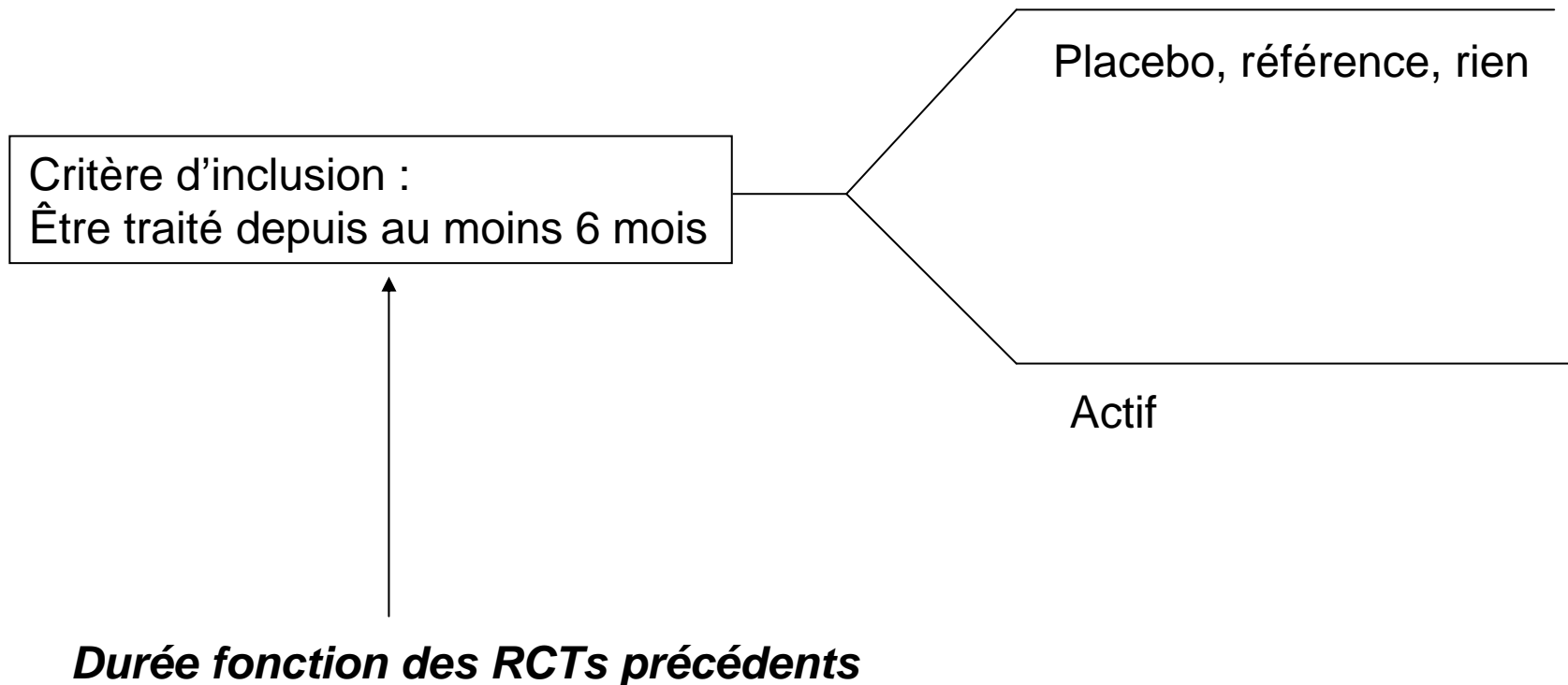
Exemple GH et taille finale

Conclusion 2, traitement au long cours: Essai long inacceptable



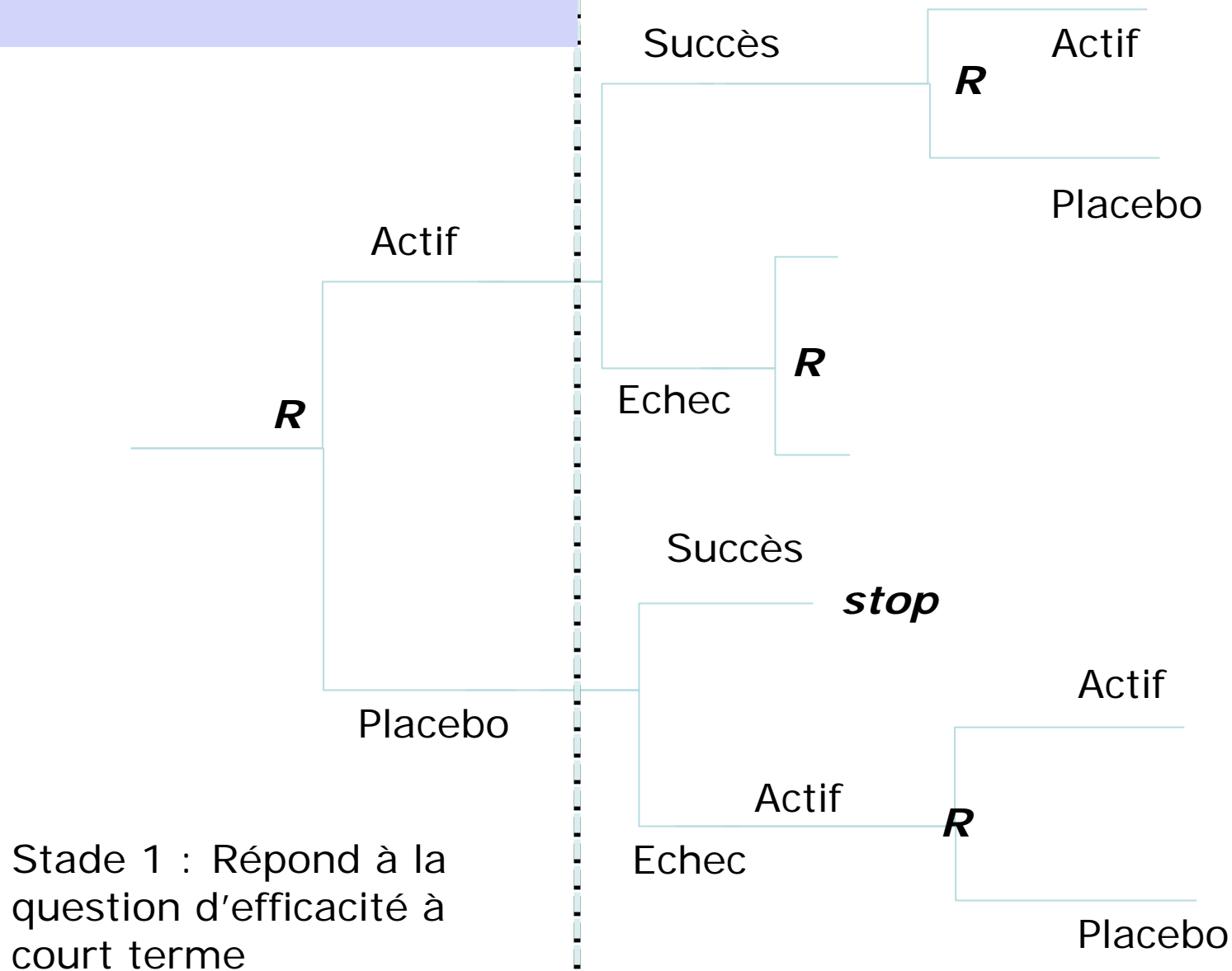
Un premier essai de courte durée

Conclusion 2, traitement au long cours: Essai long inacceptable



Conclusion 2, traitement au long cours: Essai long inacceptable

Stade 2 : répond à la question quelle durée de traitement?



Essai d'arrêt

□ Quelles questions :

- Quelle est la durée optimale de traitement?
- Y a-t-il une perte de chance en cas d'arrêt de traitement?
- Le rapport bénéfice risque change-t-il avec le temps?

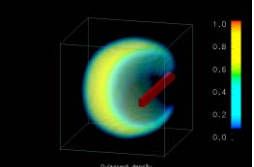
Etude d'extension

❑ Ne servent pas à grand-chose!

- Biais de sélection
- Résultats difficiles à interpréter
- Ne permettent pas de mesurer le bénéfice au cours du temps



Hôpitaux de Lyon



MERCI

Accident vasculaire cérébral

