



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **4 avril 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Perrine JANIAUD**

Titre de la thèse : « L'utilisation rationnelle des preuves disponibles avant d'extrapoler la balance bénéfice risque d'un médicament de l'adulte à l'enfant. »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Les médicaments sont évalués et reçoivent une autorisation de mise sur le marché (AMM) avant d'être prescrits. Ils sont généralement évalués chez des patients adultes, et utilisés chez les enfants en extrapolant les résultats obtenus chez les adultes. L'extrapolation de la balance bénéfice risque de l'adulte à l'enfant intervient lors du développement clinique du médicament et lorsqu'il est prescrit (dans l'AMM ou hors AMM, ce qui est fréquent chez l'enfant). Ceci est dû aux contraintes de la recherche clinique en pédiatrie, qui conduit à un manque de données chez l'enfant. Une recommandation sur l'extrapolation est en cours de finalisation par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). En utilisant une approche méta-épidémiologique, nous avons exploré les similitudes ou différences du bénéfice, de la balance bénéfice risque et de l'évolution sous placebo entre adultes et enfants à partir de méta-analyses d'essais randomisés en double aveugle contre placebo, ayant inclus des adultes et des enfants dans des indications et avec des médicaments identiques, et présentant des données séparées chez l'adulte et l'enfant. Par la suite, nous avons construit le modèle d'effet à partir des données adultes et l'avons utilisé pour prédire l'effet du traitement et calibrer la taille de l'essai clinique pédiatrique. Ces travaux mettent en avant l'importance d'utiliser toutes les données disponibles avant d'extrapoler la balance bénéfice risque de l'adulte à l'enfant et de justifier les nouvelles études au regard des connaissances existantes. Cette démarche permet de réduire les répétitions inutiles d'essais cliniques, de mieux affecter les ressources destinées à la recherche, d'identifier les domaines pour lesquels les connaissances sont insuffisantes et ainsi optimiser la recherche clinique en pédiatrie. De manière plus globale, cela s'applique à tous types de recherche et permet d'éviter le gâchis au niveau du temps et des ressources investis.