

Titre : Méta analyse des essais sur l'ostéosarcome. Les essais contrôlés multicentriques sont ils utiles aux malades ?

Thème : méthodologie des essais (thème 1.1)

Auteurs : DR G Delépine et DR Nicole Delépine
Groupe Ethique du médicament Raymond Poincaré
Service d'oncologie pédiatrique

Introduction

En 1982 au prix d'une approche médicale originale (chimiothérapie préopératoire) G. Rosen parvenait à guérir 82% des malades atteints ostéosarcomes localisés. Ses résultats initialement mis en doute car « non établis par un essai contrôlé » ont depuis servi de base à la plupart des protocoles chez l'enfant. Cette méta analyse vise à évaluer l'impact sur les taux de survie et les progrès médicaux de la recherche « basée sur les preuves » considérée généralement comme le « gold standard » du progrès.

Méthode

Une recherche informatisée a recensé tous les protocoles thérapeutiques publiés sur l'ostéosarcome depuis 1975. Pour l'analyse seuls ont été retenus les protocoles traitant au moins 30 ostéosarcomes primitifs des membres non métastatiques au premier bilan détaillant les drogues administrées et leur doses et précisant le taux de première rémission à 5 ans. L'analyse multivariée a comparé ce taux de rémission aux facteurs susceptibles de le modifier (dose et dose intensité des drogues, date d'inclusion des malades, caractère mono ou multicentrique de l'étude).

résultats

Seuls trois facteurs modifient significativement le taux de survie : la dose et l'intensité de dose due méthotrexate et le caractère monocentrique ou multicentrique de l'étude. En 2007 et après plus de 40 essais standardisés aucun progrès conceptuel ni thérapeutique n'a été obtenu par les essais standardisés et l'espérance de guérison des malades inclus dans les essais reste notoirement inférieur à ceux des malades de Rosen (perte moyenne de 25% de chances de guérison).

Conclusion

Cette étude démontre l'inefficacité de l'approche statisticienne pure de l'analyse des données médicales et les dangers que les essais randomisés font courir parfois inutilement aux malades.