



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

19 octobre 2005

Spécialité examinée dans le cadre de la réévaluation du service médical rendu des collyres antiallergiques en application de l'article R 163-21 du code de la Sécurité Sociale.

CROMEDIL 2%, collyre
Flacon de 5 ml

CROMEDIL 2%, collyre en récipient unidose
Boîte de 20 et boîte de 30

Laboratoire EUROPHTA

cromoglycate de sodium

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité Sociale (65%) - Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Cromoglycate de sodium

1.2. Indication remboursable

Traitement symptomatique des affections ophtalmiques d'origine allergique.

1.3. Posologie

Adulte et enfant : selon la sévérité des symptômes, instiller 1 goutte de collyre 2 à 6 fois par jour, à intervalles réguliers, dans le cul de sac conjonctival de l'œil malade.

2. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une analyse des données cliniques fournies par le laboratoire et de celles issues d'une recherche bibliographique complémentaire a été faite (voir tableaux des résumés d'étude en annexe).

Seules ont été retenues les études réalisées dans des conditions environnementales versus placebo et/ou autre principe actif. Les études par test de provocation allergénique ou en chambre d'exposition à l'allergène n'ont pas été prises en compte car elles ne reflètent pas les conditions habituelles d'utilisation. N'ont pas été retenues non plus, les études réalisées chez les patients atteints de kératoconjonctivite printanière qui n'entre pas dans le champ de l'indication validée par l'autorisation de mise sur le marché.

2.1. Efficacité

Le cromoglycate de sodium a été comparé au placebo dans 11 études. Ces études ont concerné des patients atteints de conjonctivite allergique saisonnière ou de conjonctivite allergique pérannuelles.

De l'ensemble de ces études, il ressort que :

1. le plus généralement, le cromoglycate de sodium a été supérieur au placebo ;
2. le cromoglycate de sodium a amélioré les signes cliniques et les symptômes de la conjonctivite allergique mais de façon incomplète ;
3. une réduction notoire de la symptomatologie a été également observée chez les patients sous placebo.

Dans 4 études sur 11, il n'a pas été mis en évidence de différence par rapport au placebo pour tous les critères étudiés et à tous les temps de mesure.

Lorsque l'appréciation globale du traitement a été faite (exprimée en % de patients pour lesquels l'efficacité a été jugée bonne ou excellente) par le patient ou par le clinicien, le cromoglycate a été déclaré supérieur au placebo. Toutefois, la part des patients sous placebo avec une efficacité jugée bonne ou excellente est elle-même importante.

Par conséquent, l'effet du cromoglycate de sodium par rapport au placebo peut être considéré comme faible.

Par ailleurs, le cromoglycate de sodium a été comparé à d'autres principes actifs : l'azélastine (1 étude), la lévocabastine (6 études), le lodoxamide (2 études), l'acide N-acetyl-aspartyl glutamique (2 études), le nédocromil (2 études) et l'olopatadine (1 étude). Ces études ne permettent pas de distinguer de différence entre ces produits et le cromoglycate de sodium dans la mesure où les différences significatives observées n'ont pas concerné l'ensemble des critères étudiés ni l'ensemble des temps auxquels ils ont été évalués.

Remarques :

L'interprétation des résultats et la mise en évidence d'une différence entre les traitements actifs ou entre le cromoglycate de sodium et le placebo est rendue difficile du fait, dans la majorité de ces études, de la multiplicité des critères et des temps d'évaluation et de l'absence de distinction d'un critère principal de jugement.

La comparaison des résultats d'une étude à l'autre est également rendue délicate en raison de l'absence d'homogénéité des protocoles d'étude en termes de critères de recrutement des patients (populations géographiquement espacées, patients avec seuils allergéniques différents, symptômes plus ou moins sévères, diagnostic confirmé ou non un par test cutané), de critères d'évaluation (symptômes ou signes cliniques évalués individuellement ou par un score composite, taux de répondeurs ou appréciation globale du traitement), de déroulement du protocole (prise en compte ou non des comptages polliniques au cours du temps) et traitement (préventif ou curatif).

La revue systématique des études cliniques évaluant l'efficacité des collyres anti-allergiques (cromoglycate de sodium, nédocromil, lodoxamide et lévocabastine) faite par Owen G. *et al.* (2004) n'avait pas permis de réaliser une méta-analyse méthodologiquement fiable en raison de l'hétérogénéité des études, de leur méthodologie insuffisante et des biais de publication, et de tirer des conclusions sur l'avantage d'un produit par rapport à l'autre, antihistaminiques ou antidégranulants mastocytaires, en termes d'efficacité et de rapidité d'action.

2.2. Effets indésirables

Des cas d'irritation oculaire et de sensation de brûlure suite à l'instillation ont été principalement observés au cours des études cliniques. Leur fréquence est très variable d'une étude à l'autre (jusqu'à environ 30%) mais à chaque fois similaire à celle des comparateurs.

Remarque : la variabilité de la fréquence de ces effets indésirables pourrait être liée à celle de la méthode de recueil. En effet, plusieurs études ne rapportent aucun effet ou événement indésirable quel que soit le groupe de traitement.

Le RCP indique une possibilité de réaction d'hypersensibilité au cromoglycate de sodium ou à l'un des constituant et de gêne visuelle passagère après l'instillation.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

Les symptômes de la conjonctivite allergique sont habituellement légers à modérés. Les conjonctivites allergiques sont souvent associées à la rhinite. Cette affection peut parfois entraîner une dégradation de la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

La quantité d'effet apportée par le cromoglycate de sodium en termes de réduction des symptômes et signes cliniques de la conjonctivite allergique et en termes d'appréciation globale de l'efficacité du traitement par le patient et par le clinicien est faible par rapport à la quantité d'effet observée sous placebo. Les effets indésirables principalement locaux (sensation irritation oculaire à l'instillation, gêne visuelle passagère à l'instillation) ont été observés.

Par conséquent, le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La première mesure est l'éviction de l'allergène. Lorsqu'elle n'est pas possible, l'allergène, de même que les médiateurs de l'allergie, peuvent être dilués ou éliminés à l'aide de solutions de lavage. Cette action de lavage, bien que mécanique, se traduit par une efficacité importante et le plus souvent suffisante sur la symptomatologie.

Secondairement, on aura recours aux traitements médicamenteux locaux. Différentes classes de produits sont disponibles :

- les antihistaminiques,
- les antidégranulants mastocytaires,
- les principes actifs ayant une double action antihistaminique et antidégranulante mastocytaire,

Le choix se fait au cas par cas en tenant compte de différents facteurs tels que la nature des symptômes, leur sévérité, l'état initial de l'œil, les caractéristiques du patient, le port éventuel de lentilles de contact et la réponse au traitement. Les antihistaminiques peuvent être utilisés seuls ou en association avec un antidégranulant mastocytaire.

Les formulations sans conservateur sont à privilégier.

Les antihistaminiques oraux sont employés lorsque la conjonctivite allergique est associée à une rhinite.

Lorsque ces traitements ne sont pas suffisants (il s'agit de cas très rares) on peut avoir recours à une corticothérapie locale en cure courte.

3.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

ANNEXE : Tableau des résumés des études cliniques

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Bec P. : J. Fr. Ophtalmol. 1982; 5(11) : 727-32	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate chez 143 patients souffrant de conjonctivite allergique(48% saisonnière et 52% perannuelle).</u> Etude randomisée, en double-aveugle, multicentrique. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=?) Placebo (n=?) 1 goutte 4 fois/jour	âge moyen : 30 ans dont 11 enfants de moins de 10 ans Patients avec conjonctivite allergique récidivante, d'intensité moyenne à forte. Diagnostic par tests d'allergie clinique, tests in vitro, données de l'interrogatoire, antécédents familiaux. L'origine des troubles a été confirmée dans 85% des cas. Pour les autres : diagnostic hautement probable Visites à J0,J14 et J28 : Evaluation des symptômes (échelle de cotation nonprécisée) : hyperémie oculaire, papilles, follicules, sécrétions, prurit, sensation de corps étranger, larmoiement, blépharospasme, photophobie.	Pas distinction d'un critère principal de jugement. % cumulé des cotations moyenne à forte pour chaque symptômes. Evaluation globale (succès ou échec) par le patient	Symptômes (J0, J14 et J28) : Hyperhémie oculaire : Cromoglycate : 71,4% ; 54,4% ; 34,6% Placebo : 76,4% ; 58,4% ; 47,9% Papilles : Cromoglycate : 51,3% ; 47,0% ; 36,6% Placebo : 65,5% ; 62,7% ; 66% (différence significative à J14 et J28) Follicules : Cromoglycate : 82,5% ; 82,9% ; 79,0% Placebo : 91,7% ; 91,6% ; 95% (différence significative à J28) Sécrétions : Cromoglycate : 41,4% ; 10,9% ; 5,7% Placebo : 43,7% ; 26,4% ; 14,7% (différence significative à J14 et J28) Prurit : Cromoglycate : 76,1% ; 25,3% ; 18,1% Placebo : 65,6% ; 41,6% ; 33,6% (différence significative à J14 et J28) Sensation de corps étranger (J14 et J28) : Cromoglycate : 25,5% ; 16,5% Placebo : 41,7% ; 37,6% (différence significative à J14 et J28) Larmoiement : Cromoglycate : 42,7% ; 8,5% ; 4,3% Placebo : 51,7% ; 28,3% ; 19,2% (différence significative à J14 et J28) Blépharospasme :	Incidence d'effets indésirables semblable dans les 2 groupes (principalement sensation de picotements ou de brûlures)

				Cromoglycate : 28% ; 9,0% ; 7,2% Placebo : 25,9% ; 13,0% ; 6,2% (différence significative à J14) Photophobie : Cromoglycate : 53,5% ; 18,8% ; 8,3% Placebo : 57,3% ; 31,7% ; 17,8% (différence significative à J28) Jugement global par le patient (% cumulé des cotations "bons résultats" et "très bons résultats") : à J14 : 68,5% des cas sous cromoglycate et 40,3% des cas sous placebo (p<0,01) à J28 : 73% des cas sous cromoglycate et 42,3% des cas sous placebo (p<0,01) Jugement global par le clinicien : à J14 : 50,6% des cas sous cromoglycate et 27,4% sous placebo (p<0,001) à J28 : 59,4% des cas sous cromoglycate et 30,8% des cas sous placebo (p<0,01)	
--	--	--	--	---	--

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Foglé-Hanson : Acta Otolaryngol 1979 : suppl.360 : 33-4	<u>Evaluer l'efficacité du cromoglycate de sodium vs placebo dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude en double-aveugle. 3 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=16) Placebo (n=14) 1 goutte 6 fois/jour	Patients avec rhinoconjonctivite allergique confirmée due au pollen. Age moyen : 29 ans. Saison pollinique de mai-juin 1977. Auto-évaluation quotidienne de la sévérité des symptômes. Evaluation de la sévérité des symptômes par le clinicien avant traitement et en fin de traitement. Echelle de score de 0 à 4.	A partir des score de symptômes, détermination d'un taux de succès (diminution du score d'au moins 50%) et d'échec.	Succès : 13 pour cromoglycate – 6 pour placebo (87% vs 43% p<0,05) Echecs : 1 pour cromoglycate 5 pour placebo Doutes : 1 pour cromoglycate 3 pour placebo	Cromoglycate de sodium : 7 patients avec picotement léger et transitoire 1 arrêt de traitement pour cette raison. Tolérance générale : pas d'effet indésirable rapporté.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Kray K.T. : J..Allergy Clin. Immunol. 1985; 76 (4): 623-27	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate de sodium dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude randomisée, en double-aveugle. 7 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=25) Placebo (analysés=33) 1 goutte 6 fois/jour	Patients âgés de 9 à 54 ans (moyenne : 24 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière depuis au moins 2 ans et tests cutanés positifs. Comptage pollinique. Traitements débutés 15 jours avant les pics de pollen et poursuivis 5 semaines lors de l'exposition. Arrêt des traitements en cours pendant 1 semaine avant l'examen clinique déterminant l'état initial des patients. Traitement de la rhinite par du spray à la bécloéthasone et collyre à l'éphédrine autorisé en cas de symptômes oculaires sévères.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Score total des symptômes évalués par le patient (score de 0 à 4 pour chaque symptôme) : - <u>symptômes oculaires</u> : démangeaisons, larmoiement, rougeur, sensation de corps étranger - <u>symptômes nasaux</u> : obstruction, écoulement, prurit - <u>symptômes généraux</u> : perturbation du sommeil Evaluation pendant les 5 dernières semaines	Résultats chiffrés non disponibles dans la publication. Symptômes significativement moins importants dans le groupe cromoglycate à 2, 4 et 5 semaines ($p<0,02$).	Sensations transitoires de picotements et de brûlures rapportées de façon similaire dans les 2 groupes

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Lindsay-Miller A.C.M. : Clinical Allergy 1979; 9: 271-75	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate de sodium dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière (CAS).</u> Etude randomisée, en double-aveugle. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=20) Placebo (analysés=23) 2 gouttes 4 fois/jour pendant 4 semaines	49 patients inclus âgés de 10 à 57 ans avec antécédents de rhume des foins associés à des symptômes oculaires sévères. La prise du traitement débutait dès les 1ers symptômes d'allergie. Traitement de la rhinite par Lomusol (cromoglycate de sodium 4%, solution nasale). Comptage pollinique : période du pic pollinique sélectionnée pour l'analyse des scores du carnet d'auto-évaluation. Relevé des scores (0 à 4) de picotements, démangeaisons, rougeur, larmoiement, sensation de corps étranger, douleur oculaire.	Evaluation globale (succès ou échec) par le patient et le clinicien	6 patients ont été exclus de l'analyse car ils n'avaient pas pris correctement le traitement. % de succès : Evaluation par le patient : Cromoglycate : 90% Placebo : 52% (p<0,02) Evaluation par le clinicien : Cromoglycate : 85% Placebo : 43% (p<0,02)	12 effets indésirables, 6 dans chaque groupe : principalement, sensation transitoire de picotement.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Nizami R.M. : Annals of allergy 1981 July. 47: 5-7	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate sans conservateur dans le traitement de la CAS.</u> Etude randomisée, en double-aveugle, en <u>cross-over</u> 2 périodes d'une semaine de traitement séparées par 3 jours de sevrage	Cromoglycate de sodium 2% (n=26, analysés=26) Placebo (n=26, analysés=26) 1 goutte 4 fois/jour pendant 1 semaine	Patients (âge moyen 28 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière (allergie à l'herbe à poux) depuis au moins 2 ans et tests cutanés positifs. Prise d'antihistaminiques généraux que si symptômes intolérables. Relevé des symptômes oculaires et nasaux 2 fois par jour. Visite tous les 2 à 4 jours.	% de patients préférant le cromoglycate au placebo	84,6% de préférence pour le cromoglycate (p<0,001)	Pas d'effet indésirable local ou systémique rapporté.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
van Bijsterveld O.P. : Acta Ophthalmol 1984; 62: 479-84	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate de sodium dans le traitement de la conjonctivite chronique non infectieuse</u> Etude randomisée, en double-aveugle, cross-over. 2 périodes de traitement de 4 semaines chacune.	Cromoglycate de sodium 2% (n=60, analysés=56) Placebo (n=60, analysés=56) 1 goutte 4 fois/jour	Patients (6 à 73 ans) avec conjonctivite chronique non infectieuse non traumatique. Pas de lentilles de contact. Pas de traitement systémique par corticostéroïdes. Pour chaque période, évaluation après 2 semaines et 4 semaines de traitement. A chaque visite, évaluation des symptômes (score de 0 à 4).	Le critère principal de jugement n'est pas précisé. Sévérité des signes et symptômes évalués chacun de 0 à 4 après 4 semaines de traitement. Jugement global par le clinicien et le patient.	Scores des symptômes à 4 semaines : Prurit : Score initial : 1,83 Cromoglycate : 1,07 placebo : 1,34 Sécrétions : Score initial : 1,92 Cromoglycate : 1,22 Placebo : 1,43 Photophobie : Score initial : 1,75 Cromoglycate : 1,43 (p<0,05) Placebo : 1,68 Rougeur : Score initial : 2,39 Cromoglycate : 1,70 (p<0,05) Placebo : 1,91 Brûlure : Score initial : 1,64 Cromoglycate : 1,07 Placebo : 1,10 Etat général de l'oeil : Score initial : 2,31 Cromoglycate : 1,79 Placebo : 2,03 Appréciation globale par le patient : contrôle complet ou modéré des symptômes chez 40% des patients sous cromoglycate et chez 21% sous placebo (p=0,027) Appréciation globale par le clinicien : contrôle complet ou modéré des symptômes chez 40% des patients sous cromoglycate et chez 17% sous placebo (p=0,008)	Pas d'effet indésirable rapporté.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
James I.G.V. : Current Medical Research and Opinion 2003; 19 (4): 313-20	<u>Efficacité et tolérance de l'azélastine dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude randomisée, en double-aveugle pour l'azélastine et le placebo et en ouvert pour le cromoglycate. 2 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=50, analysés=48) 1 goutte 4 fois/jour pendant 2 semaines Azélastine (n=45, analysés=43) 1 goutte 2 à 4 fois/jour pendant 2 semaines Placebo (n=49, analysés=48) 1 goutte 2 à 4 fois/jour pendant 2 semaines	Patients (18 à 65 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière depuis au moins 2 saisons et présence de symptômes à la 1ère visite (somme des scores de prurit, rougeur et larmoiement supérieur ou égal à 6, chacun étant coté de 0 à 3) Visites à J0, J3, J7 et J14 A chaque visite, évaluation par le clinicien des symptômes oculaires sur une échelle de score de 0 à 3 : prurit, rougeur, larmoiement, sensation de corps étranger, photophobie, picotements, paupières gonflées, sécrétions, paupières collées. Evaluation globale par le clinicien. Evaluation quotidienne par le patient des symptômes oculaires (score de 0 à 3).	Somme des scores des principaux signes oculaires (prurit oculaire, larmoiement et rougeur) évalué par le clinicien.	Sommes des scores des symptômes principaux : pas de données chiffrées disponibles dans l'article. Détermination du taux des répondeurs défini par les patients ayant une diminution supérieure ou égale à 3 points à J3. Répondeurs à J3 : Cromoglycate : 83% (p=0,007 vs placebo) Azélastine: 85,4% (p=0,005 vs placebo) Placebo : 56,3% Pas de différence significative entre les traitements actifs.	Evénements indésirables les plus fréquents : gêne locale à l'instillation et goût désagréable, respectivement 24% et 4% (cromoglycate), 33,3% et 28,9% (azélastine), 14,3% et 4,1% (placebo).

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Azevedo M.: Clinical and Experimental Allergy 1991; 21: 689-94	<u>Comparer l'efficacité et la tolérance de la lévocabastine versus cromoglycate de sodium dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude randomisée en double-aveugle. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=18) Lévocabastine 0,05% (analysés=21) Placebo (analysés=21) 1 goutte 4 fois/jour	Patients (9 à 55 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique pendant la saison pollinique précédente, test cutané et RAST positifs et ayant au moins 1 symptôme caractéristique de la conjonctivite allergique coté modérément sévère à sévère. Wash-out d'au moins 1 semaine pour les corticoïdes, 1 mois pour l'astémizole, 3 jour pour les autres traitements. Visites clinique à l'entrée dans l'étude (détermination de l'état initial des patients) à Sem. 2 et Sem. 4 : évaluation par le clinicien de la sévérité des symptômes (irritation oculaire, rougeur, photophobie, larmoiement, cils collés, œdème de la conjonctive et symptômes nasaux) chacun coté de 0 à 3. Carnets d'auto-évaluation quotidienne : sévérité des symptômes (irritation oculaire, rougeur, larmoiement et cils collés) sur une échelle de 0 à 3. Evaluation globale de	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Sévérité des symptômes jugée par le patient : score total représenté par l'aire sous la courbe exprimée comme le % de l'aire sous la courbe maximale théorique pour chaque symptôme et le plus sévère des symptômes et calculée par la règle trapézoïdale. % de jours sans symptômes et % de jours avec symptômes modérés ou sévères pendant toute la durée de l'étude et pendant les périodes de fort comptage pollinique (≥50 particules/mm3) et faible comptage pollinique (<50 particules/mm3).	Sur 67 patients inclus, 7 patients ont abandonné l'étude après 2 semaines (1 lévocabastine, 3 cromoglycate et 2 placebo pour inefficacité). Appréciation globale de l'efficacité par le clinicien (efficacité bonne ou excellente) : les patients ont mieux répondu avec la lévocabastine qu'avec le cromoglycate (89% vs 67%, p=0,03) ou le placebo (89% vs 48%, p=0,007). NS entre cromoglycate et placebo. Sévérité des symptômes jugée par le clinicien (J0, variation à Sem. 4) : Irritation oculaire : Lévocabastine : 2,3 ; -1,9 Cromoglycate : 2,4 ; -1,6 Placebo : 2,1 ; -1,3 (NS vs lévocabastine) Rougeur : Lévocabastine : 2,0 ; -1,7 Cromoglycate : 1,6 ; -1,1 (NS vs lévocabastine) Placebo : 1,4 ; -0,8 (p<0,03 vs lévocabastine) Photophobie, larmoiement, cils collés, oedème conjonctival : NS entre les 3 groupes Sévérité des symptômes jugée par le patients (score total) : Sévérité des symptômes plus faible avec lévocabastine (19%) qu'avec le cromoglycate (30%, p=0,03). NS vs placebo (38%, p=0,06).	Incidence des événements indésirables similaire dans les groupes : lévocabastine : 14/20 cromoglycate :14/23 placebo :13/23. Le plus fréquent : <u>irritation suite à l'instillation</u> : lévocabastine : 13 cromoglycate : 13 placebo : 8 Autres événements indésirables : <u>sécheresse buccale</u> (1 sous cromoglycate et 1 sous placebo), <u>somnolence</u> (2 sous lévocabastine et 3 sous placebo) <u>fatigue</u> (1 sous cromoglycate et 1 sous placebo).

			l'efficacité par le clinicien aux Sem. 2 et 4 (jugée excellente, bonne, modérée ou faible). Comptage pollinique quotidien.		% de patients sans symptômes pendant toute l'étude (irritation oculaire, symptôme le plus sévère) : Lévocabastine : 63% ; 53% Cromoglycate : 36% (p=0,006 vs lévo.) ; 31% (p=0,02 vs lévo.) Placebo : 44% (p<0,06 vs lévo.) ; 34% (NS vs lévo.) % de patients sans symptômes pendant la période de faible comptage pollinique (irritation oculaire, symptôme le plus sévère) : Lévocabastine : 63% ; 54% Cromoglycate : 38% (p=0,007 vs lévo.) ; 32% (p=0,006 vs lévo.) Placebo : 46% (p<0,07 vs lévo.) ; 35% (NS vs lévo.) % de patients sans symptômes pendant la période de fort comptage pollinique (irritation oculaire, symptôme le plus sévère) : Lévocabastine : 57% ; 44% Cromoglycate : 28% (p=0,007 vs lévo.) ; 27% Placebo : 25% (p=0,01 vs lévo.) ; 21%	
--	--	--	--	--	---	--

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole opératoire	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Collum L.M.T. : Documenta. Ophthalmol. 1992 ; 82 : 267-77	<u>Comparaison de 2 concentrations de cromoglycate.</u> Etude randomisée double aveugle, double placebo. 30 jours	Cromoglycate de sodium 2% (n= ?) Disodium cromoglycate 4% (n= ?) Placebo (n= ?) 1 goutte 4 fois par jour	159 patients allergiques connus (rast ou prick test positif) avec rhume des foins. Examens hebdomadaires et carnets d'auto-évaluation.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement.	traitements considérés comme très ou modérément efficaces dans 65% des cas (NS)	Pas d'effet indésirable rapporté.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole opératoire	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Davies B.H. : Allergy 1993 ; 48 : 519-21	<u>Comparer l'efficacité et la tolérance de la lévocabastine versus cromoglycate de sodium dans la prévention et le traitement de la conjonctivite allergique.</u> Etude randomisée, en double-aveugle, multicentrique. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=28) 1 goutte 4 fois/jour Lévocabastine 0,05% (analysés=32) 1 goutte 2 fois par jour Placebo (analysés=29) 1 goutte 4 fois/jour Patients analysés : ceux ayant terminé l'étude	95 patients (5 ans et plus) avec antécédents de conjonctivite allergique durant la saison pollinique précédente avec au moins un des symptômes caractéristiques de la conjonctivite allergique (irritation oculaire, sensation de brûlure, prurit, rougeur, photophobie, larmolement, oedème de la paupière, oedème de la conjonctive) nécessitant un traitement. Wash-out d'au moins 1 semaine pour les corticoïdes, 1 mois pour l'astémizole, 3 jour pour les autres traitements. Le recours à la terféndine orale était autorisée si les symptômes édevaient intolérables. La bécloéthasone ou le budésonide en spray nasal étaient autorisés en cas de symptomatologie nasale sévère. Comptage pollinique quotidien. Visite clinique à l'entrée, à Sem. 2 et Sem. 4 : <u>évaluation par le clinicien</u>	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Score moyen de chaque symptôme et score moyen des symptômes les plus sévères à Sem. 2 et Sem. 4. Evaluation des symptômes par le patient (EVA) : aire sous la courbe exprimée comme le % de l'aire sous la courbe maximale et calculée par la règle des trapèzes. % des patients sans symptômes (EVA≤10) pendant au moins 75% du temps et le % de patients avec des symptômes modérés (EVA≤50) pendant au moins 75% du temps. Evaluation globale de l'efficacité par le clinicien et le patient.	Sur 95 patients inclus, 6 ont été exclus de l'analyse pour abandon de l'étude avant le 11ème jour de traitement : 2 patients perdus de vue sous lévocabastine, effets indésirables pour 3 patients (1 sous lévocabastine et 2 sous placebo) et inefficacité pour 1 patient sous placebo. Sur les 89 patients retenus pour l'analyse d'efficacité, 12 patients (5 sous lévocabastine et 2 sous cromoglycate de sodium et 5 sous placebo) n'ont pas été jusqu'à 4 semaines de traitement : effets indésirables pour 1 patient sous lévocabastine et 1 sous placebo, inefficacité pour 1 patient sous lévocabastine et 12 sous placebo, 2 perdus de vue sous lévocabastine et 1 sous cromoglycate de sodium. Les comptage de pollen ont été faibles les 10 premiers jours puis généralement forts pour le reste de l'étude. Sévérité des symptômes jugée par le clinicien : différence significative en faveur de la lévocabastine versus cromoglycate pour les symptômes oculaires	44 patients ont rapporté des événements indésirables (11 sous lévocabastine, 18 sous cromoglycate, 15 sous placebo). Les plus fréquents : Irritation oculaire après instillation (5 sous lévocabastine, 5 sous cromoglycate et 8 sous placebo). Céphalées : 3 sous lévocabastine, 7 sous cromoglycate et 7 sous placebo 5 arrêts d'étude en raison d'événements indésirables (2 sous lévocabastine et 2 sous placebo pour irritation oculaire et 1 sous placebo pour douleurs abdominales)

			<u>des symptômes</u> (irritation oculaire, sensation de brûlure, prurit, rougeur, photophobie, larmoiement, œdème de la paupière, œdème de la conjonctive), chacun coté de 0 à 3. <u>Auto-évaluation quotidienne des symptômes</u> par le patient sur une EVA (de 0= aucun symptôme à 100=symptômes extrêmement sévères).		p<0,05), le larmoiement (p<0,01) et pour la rougeur oculaire (p<0,05). Cromoglycate vs placebo : NS Sévérité des symptômes jugée par le patient : -Aire sous la courbe : <u>NS entre les groupes</u> -Patients sans symptômes pendant au moins 75% de la période de traitement : 37% sous lévocabastine, 6% sous cromoglycate (p<0,01) et 4% sous placebo (p<0,01). -Patients avec symptômes légers à modérés pendant au moins 75% de la période traitement : <u>NS entre les groupes</u> Appréciation globale de l'efficacité (jugée bonne ou excellente) : Patients : 87% sous lévocabastine, 68% sous cromoglycate (p=0,006) et 63% sous placebo (p=0,05). <u>NS entre cromoglycate et placebo.</u> Clinicien : 91% sous lévocabastine, 68% sous cromoglycate et 68% sous placebo. <u>NS entre les groupes</u>	
--	--	--	---	--	---	--

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Leino M. : Clinical and experimental allergy 1992; 22: 929-32	<u>Efficacité, tolérance cromoglycate de sodium, nédocromil, placebo dans les conjonctivites allergiques.</u> Etude randomisée double aveugle, double placebo 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=64) : 1 goutte 4 fois par jour Nédocromil + placebo (analysés=64) : 1 goutte 2 fois par jour + 1 goutte 2 fois par jour Placebo (analysés=62) : 1 goutte 4 fois par jour	Patients allergiques au bouleau. Auto-évaluation quotidienne par le patient et examen clinique après 2 et 4 semaines de traitement.	Évaluation de la symptomatologie (0 à 4) en saison pollinique à 2 et 4 semaines de traitement.	Démangeaison, photophobie et sensation de corps étranger : nédocromil vs placebo p<0.05 cromoglycate vs placebo p<0.001	Bonne tolérance locale et générale sans différence entre les groupes.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole opératoire	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Ciprandi G. : Annals of Allergy 1990 Aug; 65: 156-8	<u>Efficacité et tolérance du cromoglycate de sodium chez 30 patients souffrant de conjonctivite allergique saisonnière</u> Etude randomisée, en double-aveugle. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=?) Lévocabastine (n=?) 1 goutte 4 fois/jour	Patients (17 à 49 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière depuis au moins 2 ans et tests cutanés et RAST positifs	Score total de symptômes évalués chacun de 0 à 3 par le clinicien à 2 et 4 semaines et chaque jour par le patient Evaluation globale par le patient et par le clinicien Critère principal non précisé	<u>Pas de différence significative entre les groupes</u> ni pour l'évaluation des symptômes par le patient et par le clinicien ni pour l'appréciation globale (90% de succès dans les 2 groupes)	Aucun effet indésirable rapporté.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Odelram H. : Allergy 1989; 44: 432-6	<u>Efficacité et tolérance de lévocabastine versus cromoglycate dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude randomisée, en double-aveugle. 5 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=18, analysés=16) 1 goutte 4 fois/j Lévocabastine (n=21, analysés=21) 1 goutte 2 fois/j + placebo 2 fois/j	Patients âgés de 6 à 19 ans avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière au pollen de bouleau depuis au moins 1 an et tests cutanés et RAST positifs. Après 1 semaine sous placebo 4 fois par jour, début du traitement quotidien. Carnet d'auto-évaluation journalière (prurit, érythème, larmolement) Score total de symptômes évalués chacun sur une EVA de 0 à 100 mm + examen médical à 5 semaines. Comptage pollinique : la saison pollinique a commencé après la fin de la période de pré-inclusion pendant laquelle les patients étaient traités par placebo. Il n'a donc pas été possible d'évaluer le score initial des symptômes alors que les patients étaient encore sous placebo.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Appréciation des <u>symptômes</u> par le patient (auto-évaluation journalière) : prurit, érythème, larmolement <u>Appréciation globale</u> de l'efficacité par le patient et par le clinicien (efficacité jugée excellente, bonne, moyenne, faible).	Pas de différence entre les 2 traitements pour le score total et chaque symptôme séparément (pas de résultats chiffrés disponibles dans l'article). Appréciation globale de l'efficacité après 5 semaines : - par le patient : l'efficacité a été jugée meilleure dans le groupe lévocabastine ($p<.01$). On ne connaît pas le critère exact de comparaison : efficacité excellente seulement ou efficacité bonne et excellente?). - par le clinicien : pas de différence significative entre les traitements.	« Résultats normaux » (sans autres précisions dans l'article).

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Vermeulen J. : Pediatric allergy and immunology 1994; 5 (4): 209-13	<u>Comparer l'efficacité et tolérance de la lévocabastine 0.05% et du cromoglycate de sodium 2% dans le traitement de la rhinoconjonctivite allergique saisonnière chez l'enfant.</u> Etude randomisée, en double-aveugle, multicentrique. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=57, analysés=57) collyre si symptômes oculaires et spray nasal 4 fois/jour pendant 4 semaines Lévocabastine 0.05% (n=53, analysés=53) collyre si symptômes oculaires et spray nasal 2 fois/jour pendant 4 semaines + placebo 2 fois/semaine	Enfants de 6 à 15 ans avec antécédents de rhinoconjonctivite allergique saisonnière avec test cutané ou RAST positif. Visites après 2 et 4 semaines de traitement. Détermination des valeurs basales avant traitement. Auto-évaluation quotidienne des symptômes par le patient.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. <u>Evaluation globale du traitement</u> pour les symptômes oculaires et nasaux par l'investigateur à 2 et 4 semaines. Efficacité jugée excellente, bonne, modérée ou faible. Les répondeurs sont définis par ceux ayant une réponse bonne ou excellente. Evaluation sur échelle de score de 0 à 3 des <u>symptômes</u> d'éternuement, rhinorrhée, prurit nasal, congestion nasale, larmoiement, paupières collées) à 2 et 4 semaines par l'investigateur et quotidiennement par le patient. <u>Appréciation globale de la sévérité des symptômes</u> quotidiennement sur une échelle EVA. Calcul des scores moyens et de l'AUC pour la sévérité des symptômes individuels et la sévérité globale sur l'EVA..	Analyse en ITT. Taux de répondeurs (efficacité bonne ou très bonne) : <u>Pour les symptômes nasaux :</u> - à 2 semaines : lévocabastine 72% vs cromoglycate 54% - à 4 semaines : lévocabastine 76% vs cromoglycate 60% <u>Pour les symptômes oculaires :</u> - à 2 semaines : lévocabastine 81% vs cromoglycate 57% - à 4 semaines : lévocabastine 78% vs cromoglycate 62% Sévérité des symptômes individuels jugée par l'investigateur : résultats significatifs en faveur de la lévocabastine sur les éternuements et le larmoiement après 2 semaines de traitement. Appréciation globale de la sévérité des symptômes par le patient (réponse bonne ou très bonne) : - à 2 semaines : lévocabastine 70% vs cromoglycate de sodium 55% (p<0,05) Sévérité des symptômes individuels jugée par le patient (AUC) : pas de différence significative entre les traitements sur les symptômes oculaires et nasaux excepté pour la congestion nasale.	Bonne tolérance locale et générale dans les 2 groupes. Céphalées rapportées par 6 et 7 patients des groupes lévocabastine et cromoglycate respectivement.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Wihl J.A. : Clinical and experimental allergy 1991; 21 suppl.2: 37-8	<u>Comparer l'efficacité et tolérance à long terme de la lévocabastine 0,05% et du cromoglycate de sodium 2% dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude randomisée, en double-aveugle, multicentrique. 10 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=32, analysés=32) 1 goutte 4 fois/j Lévocabastine 0.05% (n=32, analysés=29) 1 goutte 2 fois/j	Patients âgés de 17 à 52 ans avec antécédents depuis au moins 1 an de conjonctivite allergique saisonnière et test cutané ou RAST positifs. Stéroïde topique autorisé pour la rhinite et anti-histaminiques per os seulement si nécessaire. Comptage pollinique : exposition similaire dans les 3 centres.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Evaluation quotidienne par le patient des symptômes oculaires (prurit, rougeur, larmoiement) sur EVA de 100 mm. Evaluation globale du traitement par le patient à la fin de l'étude	Pour chacun des symptômes, la sévérité a été cotée entre 10 et 20 mm sur l'EVA. Pas de différence significative entre les groupes.	Irritation oculaire et douleur liées au traitement comparables dans les 2 groupes. Scores à l'EVA pour la fatigue faibles et comparables dans les 2 groupes.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Fahy G.T. : Eur. J. Opht. 1992 ; 2 (3) : 144-9	<u>Comparer l'efficacité et la tolérance à court terme du lodoxamide 0,1% et du cromoglycate de sodium 2%.</u> Etude randomisée, en double-aveugle, multicentrique. 4 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (analysés=64) Lodoxamide 0,1% (analysés=58) Patients analysés : ceux ayant reçu le médicament pendant au moins 3 jours et ont eu une visite 1 goutte dans chaque œil 4 fois/jour	135 patients avec allergie oculaire (kératoconjonctivite printanière, gigantomapillaire ou atopique). Diagnostic basé sur l'examen des signes et symptômes à la lampe à fente à l'entrée dans l'étude. Visites à J3 (+/-1), J7 (+/-2), J14 (+/-2), J21 (+/-2) et J28 (+/-3).	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Score de sévérité (0 à 3) des <u>symptômes</u> et <u>signes cliniques</u> de la maladie jugé par le patient et le médecin : gêne, démangeaisons, larmoiement, sensation de corps étranger, photophobie, douleur oculaire, lésions épithéliales, conjonctivite bulbaire, oedème. <u>Jugement global</u> par le patient et le médecin (signes et symptômes contrôlés, contrôle acceptable, légère amélioration, pas de modification, aggravation)	Pas de résultats chiffrés permettant d'apprécier la quantité d'effet. <u>Pour l'ensemble de la population</u> : Le lodoxamide a été supérieur ($p < 0,05$) au cromoglycate de sodium en termes de symptômes et signes suivants : - d'amélioration de la gêne oculaire, des démangeaisons et du larmoiement à J28 ; - de sensation de corps étranger, de photophobie et de douleur à J21 et J28 ; - de lésions épithéliales à J14, J21 et J28 ; - de conjonctivite bulbaire et d'oedème à J28. Le lodoxamide a été supérieur au cromoglycate de sodium en termes de jugement global à J3, J21 et J28. <u>Analyse en sous-groupes</u> : Lodoxamide a été supérieur au cromoglycate de sodium pour la kératoconjonctivite printanière et gigantomapillaire, aucune différence significative pour la conjonctivite atopique.	Aucun effet indésirable grave. 1 patient sous lodoxamide a arrêté l'étude à J7 (rougeur des paupières). 10 (16,4%) des patients sous lodoxamide et 21 des patients (31%) sous cromoglycate de sodium ont eu des effets indésirables oculaires la plupart du temps de courte durée et reliés à l'instillation). Effets systémiques : céphalée : 1 patient avec céphalée sous cromoglycate de sodium

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Blamoutier J. : Rev Fr Allergol 1985, ; 25 (1) : 35-6	<u>Evaluer l'efficacité et la tolérance du NAAGA versus le cromoglycate de sodium dans le traitement des conjonctivites allergiques chroniques non saisonnières.</u> Etude croisée, en double-aveugle. 4 semaines	Cromoglycate de sodium (n=38, analysés=38) N-acetyl-aspartyl glutamate de sodium (NAAGA) 4,9% (n=38, analysés=38) 1 goutte 4 fois/jour	Patients atteints de conjonctivite allergique chronique bilatérale. La quasi-totalité des patients présentaient une sensibilisation à la poussière des maisons avec des tests cutanés positifs pour certains. Etude faite hors saison pollinique. <u>Etude croisée</u> avec 2 périodes de 2 semaines Visites de suivi à Sem 2 et Sem 4	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. Sévérité des signes conjonctivo-palpébraux. Les signes subjectifs ont été évalués à l'aide d'une EVA. La préférence des patients pour l'un des deux traitements a été évaluée en fin d'étude.	Lorsque le NAAGA est administré en premier, il rend compte de près de 90 % de l'amélioration totale, alors que le cromoglycate ne rend compte que de 60 %. Intensité des symptômes (EVA) : pas de différence significative entre les 2 traitements. NAAGA est préféré dans 50 % des cas et le cromoglycate dans 25 % des cas (NS)	Aucun effet indésirable rapporté durant l'étude.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Bonnet M. : J Fr Ophtalmol 1985; 8 (8-9): 573-8	<u>Comparer l'efficacité et la tolérance du NAAGA versus le cromoglycate de sodium dans les conjonctivites allergiques.</u> Etude randomisée, en double-aveugle. 4 ou 8 semaines	Cromoglycate de sodium (% de la solution non précisée) (n=22, analysés=22) N-acetyl-aspartyl glutamate de sodium (NAAGA) 4,9% (n=28, analysés=26) 1 goutte dans chaque œil 4 fois/jour	Patients âgés de 6 à 82 ans avec conjonctivite allergique bilatérale. Les patients ont été traités pendant 4 semaines d'abord (Visites à sem 2 et sem 4). Les patients dont l'état n'était pas amélioré devaient utiliser l'autre collyre pendant encore 4 semaines (Visites à sem 6 et sem 8). A chaque visite : - cotation par le clinicien des symptômes par un score de 0 à 3 (prurit, démangeaisons, sensation de corps étranger, larmoiement et photophobie) et des signes cliniques (follicules, hyperhémie conjonctivale, papilles, KPS, blépharoptosis). - évaluation des symptômes par le patient sur une EVA de 10 cm.	Pas de distinction d'un critère principal de jugement. A Sem 4 : Analyse item par item des symptômes oculaires et des signes cliniques. Echelle Visuelle Analogique par le patient (EVA de 10 cm) A Sem 8 (n = 25 ; NAAGA = 13; cromoglycate = 12) : évolution des scores globaux (symptômes, signes par le clinicien et symptômes par le patient (EVA).	Pas de données chiffrées disponibles. A Sem 4 : Pas de différence significative entre les 2 groupes de traitement sur les <u>symptômes et les signes d'allergie oculaire</u> évalués par le clinicien, <u>Evaluation par le patient (EVA)</u> : différence significative en faveur du NAAGA. 16 malades dans chaque groupe ont été jugés suffisamment améliorés et n'ont pas poursuivi l'étude. A Sem 8 : Résultats des traitements croisés : 12 patients sous NAAGA ont reçu ensuite le cromoglycate de sodium et 13 patients sous cromoglycate ont reçu ensuite le NAAGA. Le remplacement du cromoglycate par le NAAGA a été suivi d'une amélioration significative des symptômes et des signes oculaires et d'une nouvelle diminution mais non significative du score de l'échelle de l'EVA. Le remplacement du NAAGA par le cromoglycate a été suivi d'une amélioration supplémentaire significative des symptômes et des signes oculaires et mais pas de l'EVA.	Aucun effet secondaire n'a été observé.

Référence de l'étude	Objectif / Type d'étude / Durée du traitement	Comparateurs / Effectifs / Posologie	Caractéristiques des patients inclus / Protocole	Critère de jugement principal	Résultats d'efficacité (critère principal)	Tolérance locale et générale
Kateralis C.H.: Clin Ther. 2002; 24 (10): 1561-75 CPMP/999/ 02 2002 C-94-61	<u>Efficacité et tolérance de l'olopatadine dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.</u> Etude de non-infériorité contrôlée vs placebo, randomisée, en double-aveugle, multicentrique 6 semaines	Cromoglycate de sodium 2% (n=94, analysés=87) : 1 goutte 4 fois/jour Olopatadine (n=91, analysés=82) : 1 goutte 2 fois/jour	Patients (4 à 77 ans) avec antécédents de conjonctivite allergique saisonnière et test cutané positif dans les 12 mois précédentes, symptômes de prurit (score de 4 sur échelle de 0 à 4) et hyperémie conjonctivale (score de 2) dans les 2 yeux. Comptage pollinique.	Evaluation de la rougeur à la lampe à fente (score de 0,0 à 4,0 en 9 points) par l'investigateur et du prurit (score de 0 à 4 en 5 points) par le patient à J0, J3, J7, J14, J30 et J42 Seuil de non-infériorité pour chaque critère : +0,5 unité. Olopatadine pouvait être considéré non-inférieur au cromoglycate si la borne supérieure de l'IC95% de la différence entre les traitements était inférieure à +0,5 unité. Lorsque la borne supérieure de l'IC95% était inférieure à 0, les données en ITT devaient être utilisées pour un test de supériorité.	Evaluations à J0, J3, J7, J14, J30, J42 : Démangeaisons oculaires (patient) : Olopatadine : 3,98 ; 2,78 ; 2,46 ; 2,06 ; 1,56 ; 1,34 Cromoglycate de sodium : 3,97 ; 3,02 ; 2,68 ; 2,42 ; 2,00 ; 1,79 Rougeur oculaire (clinicien) : Olopatadine : 2,45 ; 1,60 ; 2,68 ; 2,42 ; 2,00 ; 1,79 Cromoglycate de sodium : 2,50 ; 1,71 ; 1,47 ; 1,15 ; 1,01 ; 0,93 <u>Analyse en PP :</u> Test de non-infériorité : non-infériorité démontrée sur l'ensemble des critères et des temps de mesure. La borne supérieure de l'IC95% de la différence entre les traitements était inférieure à 0 pour 3 des 5 temps de mesure pour le prurit et pour 1 des 5 temps de mesure pour la rougeur. Il a été considéré que l'olopatadine était supérieur au cromoglycate pour ces valeurs. Différence significative en faveur de l'olopatadine à J14, J30 et J42. <u>Analyse en ITT :</u> Différence significative en faveur de l'olopatadine à J42. La différence avec l'analyse en PP s'expliquerait par l'exclusion de 9 patients pour lesquels le diagnostic d'allergie n'était pas confirmé à l'entrée dans l'étude.	Non disponible