



Modèle
Thérapeutique: Les
Essais Cliniques

Harry PoTut 2022

INTRODUCTION

The background features a stylized globe with a DNA double helix structure. The globe is rendered in shades of blue and white, with a black outline. Two large, black, stylized wings extend from the sides of the globe, suggesting flight or global reach. The entire scene is set against a textured, light-colored background that resembles a watercolor or marbled paper.

Qu'est-ce que l'essai clinique ?

Objectif de l'essai clinique : évaluer par l'EXPERIMENTATION une thérapeutique

Traitement de référence et placebo

Enjeux de l'essai clinique

Il faut que le clinicien sache critiquer les essais thérapeutiques et interpréter les résultats.

Tout essai thérapeutique est une recherche sur l'être humain impliquant des problèmes éthiques.

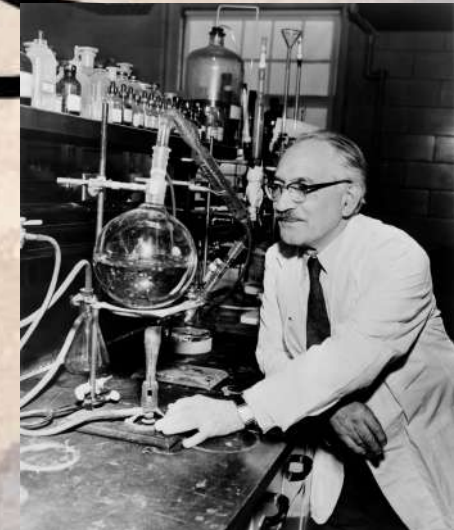
Historique

Scorbut et Agrumes (1947) : Dr J Lind

Début de l'expérimentation

Streptomycine et tuberculose pulmonaire (1948)

Notion d'Insu



Les must de l'essai clinique

3 impératifs essentiels

Comparatif

Randomisé

En Insu

Le Tirage au Sort = Randomisation

But: Créer des groupes COMPARABLES (à priori égaux)

Avantages:

- Distribution similaire de toutes les caractéristiques des sujets
- Même probabilité de recevoir l'un des deux traitements comparés
- La seule différence entre les groupes comparés est le traitement

Différents types de tirages

Tirage aléatoire simple centralisé

Liste de randomisation simple

Chaque participant est inclus soit dans le groupe A soit dans le B de manière ALEATOIRE

Cette randomisation est faite dans un centre INDEPENDANT des investigateurs



Tirage aléatoire stratifié

Participants répartis dans des strates

TAS pour chaque strates

Permet d'éviter un déséquilibre entre les groupes à cause d'un facteur pronostique



Tirage des blocs = Aléatoire par bloc de Permutation

TAS simple

Petit effectif

Permet d'égaliser le nombre de patients dans chaque groupe

On forme des blocs par TAS (dont la taille est fixée à 4)

L'insu

Avantages:

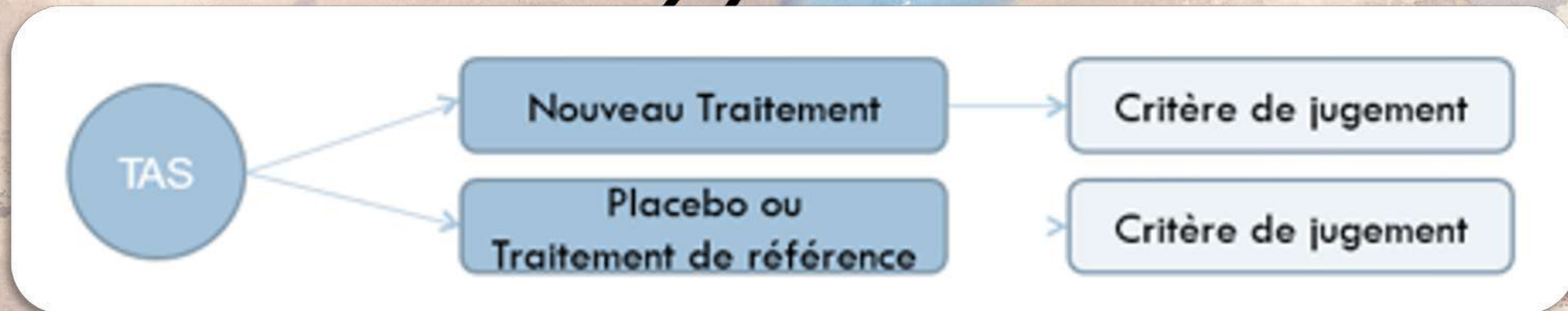
- Éviter la subjectivité
- Pour les soignants: éviter les biais de jugement

	Simple insu	Double insu
Patient	Traitement inconnu	Traitement inconnu
Soignant	Traitement connu	Traitement inconnu

Méthodologie

Plans expérimentaux = différentes façons de mener un essai clinique

En groupes parallèles



En groupes croisés

Avantages:

- Moins d'effectif
- Évitent les variations inter-individuelles



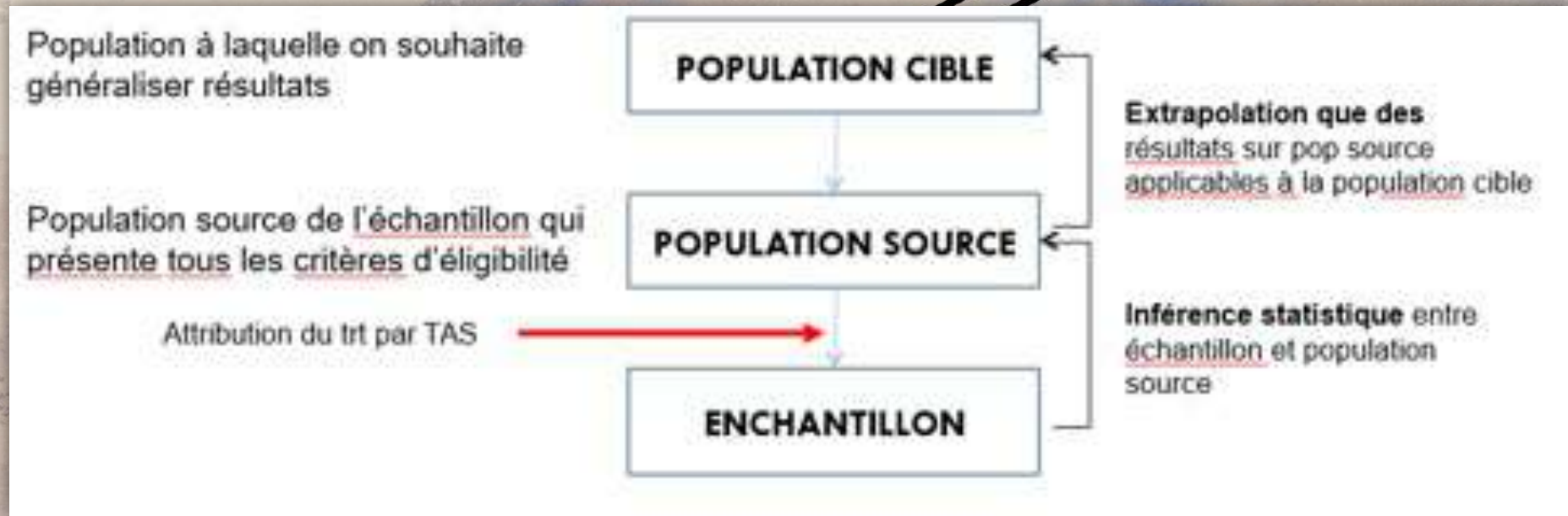
Critères de Jugement

Objectif Principal= question (unique) à laquelle répond l'essai

Il est choisi en fonction d'elle comme étant le plus pertinent afin d'y répondre. Ce critère est unique.

Le critère secondaire de jugement dépend de la question posée par l'objectif secondaire.

Types de Population

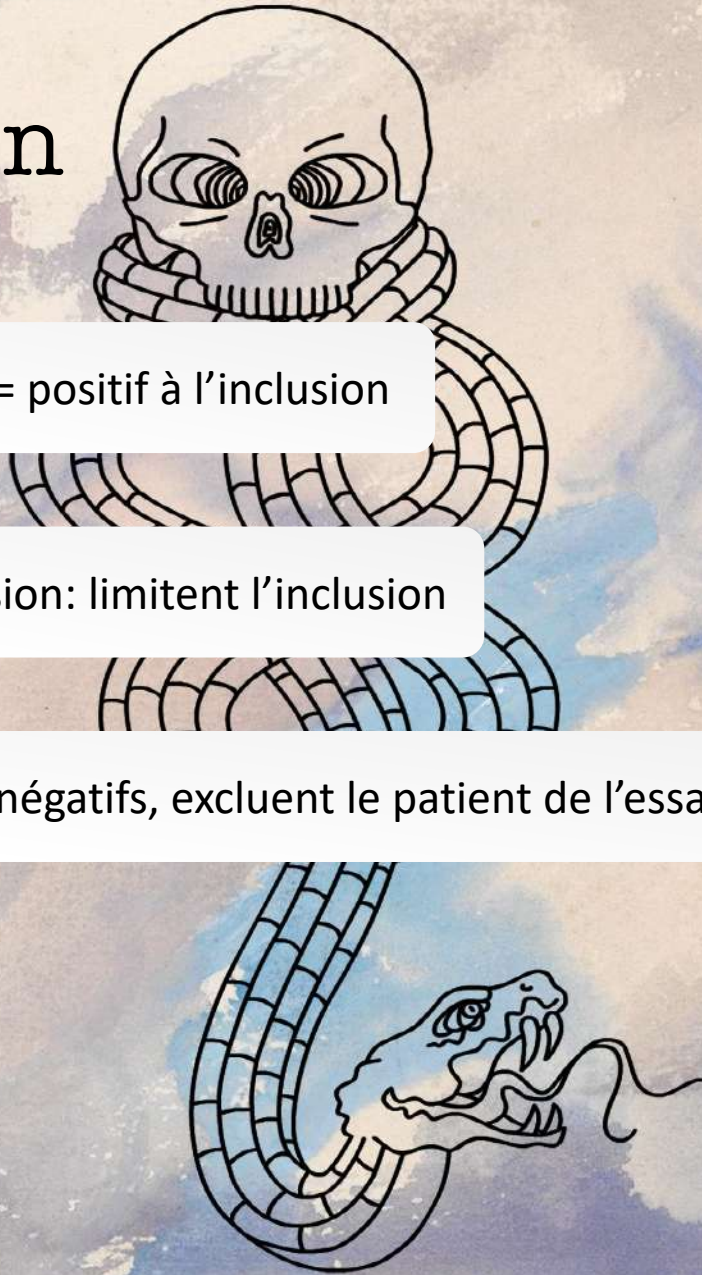


Critères d'inclusion

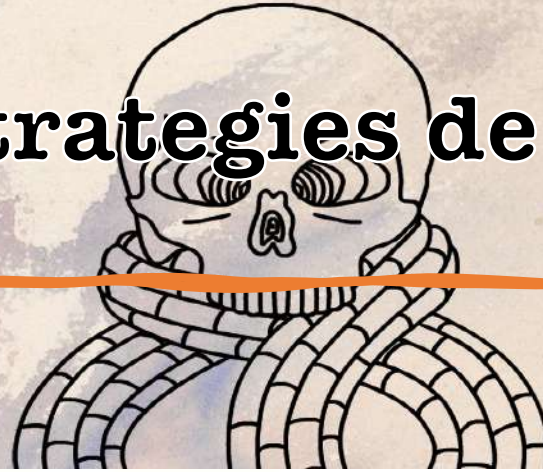
→ Inclusion = positif à l'inclusion

→ Non inclusion: limitent l'inclusion

→ Exclusion: négatifs, excluent le patient de l'essai



Phases de stratégies de développement



Phase préclinique :
in vitro et sur
l'animal, toxicologie

Phase I - Précoce : sur des
volontaires sains, étude de la
tolérance chez l'homme (dose
maximale tolérée)

Phase II - Intermédiaire : volontaires
malades, efficacité VS placebo (dose
minimale efficace)

Phase III - Confirmatoire :
efficacité VS traitement de
référence

Phase IV - Tardive : après AMM,
en conditions usuelles de
prescription (effets secondaires
rares et à long terme)

Choix du nombre de sujets

→ Déterminé à l'avance

$n = \frac{2\sigma}{\delta} (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2$

α est le risque de 1^{ère} espèce et β est le risque de 2^{ème} espèce : si ils augmentent, le nombre de sujets diminue

σ^2 est la variance, soit la variabilité du critère de jugement : si il augmente, le nombre de sujets augmente

δ est la différence minimale cliniquement pertinente : si elle augmente, le nombre de sujets diminue

Analyse des résultats

Analyse en intention de traiter: on exclut personne quoi qu'il arrive

→ Évalue le traitement en pratique courante

Analyse per protocole: on exclut les non observant, les perdus de vue et même les modifications de podologie

→ Évalue l'efficacité réelle du traitement

→ Biais d'attrition

Risque Relatif

$$RR = \frac{\text{incidence de la maladie chez les exposés}}{\text{incidence de la maladie chez les non - exposés}}$$

Quantifier l'efficacité d'un traitement

2 types d'efficacité:

→ Absolue: pourcentage de guérison obtenu

→ Relatif: en fonction des autres traitements

Risque:

Risque = incidence du critère de jugement

R_0 = risque de base = risque sans traitement

	Effectif	Evènements	Risque
Traitement étudié	n_1	x_1	$r_1 = x_1/n_1$
Traitement de contrôle	n_0	x_0	$r_0 = x_0/n_0$

RR, RRR, DR

Formules:

- $RR = r1/r0$
- $RRR = 1 - RR$
- $DR = r1 - R0$



Number Needed to Treat

= nombre moyen de sujets qu'il est nécessaire de traiter pour éviter un évènement

$$NNT = \frac{1}{DR} = \frac{1}{|r1 - r0|}$$



FIN !!! – beaucoup d’amour de la team Biostat SE