

# Essais cliniques dans des petites populations

Lorsque des essais cliniques sont conçus pour des petites populations, il faut préserver un équilibre entre le possible et le nécessaire, afin d'aider les chercheurs à comprendre les effets de nouveaux médicaments dans des conditions particulières. Le dilemme consiste à recruter un nombre suffisant de patients alors qu'il existe un nombre total très limité de patients atteints de la maladie. L'organisation de ces études comporte un certain nombre de difficultés.

Soulignons que petite population ne signifie pas population particulière, mais les deux termes ont des points communs. Il n'existe pas de définition officielle du terme « petite population »,<sup>1</sup> qui peut recouvrir par exemple :

- Des groupes atteints d'une maladie rare, y compris des sous-types spécifiques de maladies plus fréquentes, comme des types rares de cancers
- Des enfants (patients pédiatriques)
- Des personnes âgées (patients gériatriques)

Dans la population générale, certains groupes peuvent nécessiter des études particulières. Ces groupes sont appelés « populations particulières » et se composent de patients présentant une dysfonction excrétoire, de sujets âgés, de femmes enceintes et de femmes qui allaitent, d'enfant et de sous-groupes ethniques. Ceci peut être motivé par les raisons suivantes :

- Des risques ou bénéfices particuliers requièrent une attention spécifique dans certaines populations
- Une posologie différente (dose ou fréquence d'administration) peut être nécessaire

S'il n'existe pas encore de traitement de référence reconnu

(standard), un placebo est utilisé comme comparateur ; toutefois, sa recevabilité éthique pour le patient doit être examinée. Si cela n'est pas acceptable sur le plan éthique, une étude d'observation pure ou un essai non contrôlé sans groupe comparateur doit être effectué, afin que l'effet du nouveau traitement dans cette population de patients (non standard) puisse être compris.

En cas d'accès limité aux données des patients, il est important d'étudier soigneusement les informations pouvant être obtenues à partir de modèles animaux et de leur valeur en termes de prévision de l'efficacité et de la sécurité chez l'homme.

Lors du recueil des données, les aspects suivants sont importants :

- Recueil du maximum d'informations importantes
- Les contraintes et les risques liés à la participation à l'étude doivent rester faibles
- Les perdus de vue doivent être évités

La stratégie de développement d'un traitement chez des petites populations doit être discutée à l'avance avec les autorités réglementaires via les conseils scientifiques/assistance au protocole.

L'efficacité est généralement mesurée par les indices suivants :

- Guérison
- Survie
- Délai avant progression de la maladie
- Survie sans progression
- Restauration de la fonction de l'organe
- Stabilisation de la maladie

Dans des petites populations, ces paramètres classiques sont parfois inadaptés car il peut être impossible de recueillir

suffisamment d'informations ou de données pour que les preuves atteignent le niveau de confiance requis. La méthodologie la plus adaptée (critère d'évaluation) à la mesure de l'effet doit être choisie. Dans certains cas, seuls le soulagement des symptômes, la qualité de vie ou des biomarqueurs peuvent être mesurés ; il faut donc prendre en compte un faisceau de mesures allant dans la même direction et « faisant sens ».

L'utilisation de concept adaptatif est le plus pertinent dans le cas des petites populations. Par exemple, cela permet aux chercheurs d'examiner les résultats tout au long de l'essai et de supprimer un des groupes de traitement si absolument aucun effet n'y est observé. Avec la méthodologie de conception adaptative, il est également possible de combiner les phases II et III du développement clinique dans une seule étude et ainsi de réduire le nombre total de patients requis pour le développement du nouveau traitement.

## Ressources complémentaires

- European Medicines Agency (2001). *Note for guidance on clinical investigations of medicinal products in the paediatric population*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002926.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf)

## Références

1. European Medicines Agency (2006). *Guideline on clinical trials in small populations*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003615.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf)

# Annexes

- Présentation : défis éthiques et pratiques liés à l'organisation d'essais cliniques dans de petites populations.

Size: 463,163 bytes, Format: .pptx

Présentation détaillant les défis éthiques et pratiques liés à l'organisation d'essais cliniques dans de petites populations.

A2 4.18 V1.2