

Évaluation de l'adhésion du participant pendant des essais cliniques

Qu'est-ce que l'adhésion ?

L'adhésion d'un participant (également appelée conformité) est une part essentielle de tout essai clinique. Cependant, un participant à un essai spécifique peut ne pas être en mesure de prendre le produit pharmaceutique expérimental de la manière requise. Si cela s'était produit, tous les résultats collectés auprès de ce participant ne seraient pas une évaluation valide de la manière dont ce médicament fonctionne.

Parfois, le terme « adhésion » est utilisé à la place de conformité, quoiqu'il en soit, ces deux termes signifient « la mesure dans laquelle les participants suivent les instructions qui leur ont été données pour leur participation à l'essai clinique ».

Contrairement à la vie courante, les participants à des essais cliniques doivent souvent faire davantage que simplement prendre le médicament de la manière indiquée. Ils peuvent également être appelés à :

- Participer à des visites à la clinique à des moments précis afin que des tests soient réalisés.
- Remplir des formulaires sur leur forme entre des visites à la clinique.
- Consigner tous les éventuels effets secondaires pour les signaler au professionnel de santé.

Toutes ces activités aident à mesurer l'adhésion du participant. Cela est par la suite inclus dans le rapport de l'essai clinique.

Au cours d'un essai clinique, un participant a souvent beaucoup d'éléments à conserver en mémoire. Il est important qu'il comprenne bien tout ce qui lui a été demandé. Il doit avoir la possibilité de poser autant de questions qu'il le souhaite.

Que se passe-t-il si des participants ne respectent pas les instructions ?

Le nombre de participants ayant besoin de prendre part à un essai clinique pour permettre de tirer des conclusions des résultats est établi à l'aide d'un calcul appelé « calcul de puissance ».

Une autre considération importante pour la détermination du nombre adéquat de participants vise à évaluer combien d'entre eux seront en mesure de mener à bien toutes les activités de l'essai.

Des études ont montré qu'entre 43 % et 78 % de participants recevant un traitement pendant un essai clinique pour des conditions chroniques peuvent être classés comme conformes (1). L'impact des participants qui ne se conforment pas à leur traitement pendant un programme d'essai clinique est important :

- Des données manquantes de participants qui n'ont pas assisté à toutes les visites planifiées à la clinique signifient qu'il n'est pas possible de réaliser une évaluation précise de l'innocuité et de l'efficacité du produit pharmaceutique expérimental. Cela peut au final entraîner des résultats médiocres pour les participants traités avec le même médicament à l'avenir.
- Si les participants ne se conforment pas au protocole de l'essai, cela entraîne également un coût financier pour

les promoteurs de l'essai clinique. Si les participants quittent l'essai, ou ne sont pas capables de mener à terme toutes les sections requises de ce dernier, alors le promoteur devra recruter des participants supplémentaires afin de s'assurer que le produit pharmaceutique expérimental soit évalué avec précision.

Comment l'adhésion du participant est-elle évaluée dans des essais cliniques ?

Il existe de nombreuses et différentes manières d'évaluer dans quelle mesure un participant adhère au protocole de l'essai clinique. Vous trouverez ci-après des exemples de différentes méthodes d'évaluation de l'adhésion.

Journaux de patients

Il peut s'agir de dossier papier ou électroniques qui sont conçus pour capturer toutes les informations nécessaires des participants pendant un essai clinique telles que l'heure à laquelle ils ont pris leur médicament et comment ils se sont sentis à différentes heures de la journée.

Les journaux papier sont traditionnellement utilisés et ils sont généralement faciles à tenir à jour. Cependant, les participants peuvent oublier de les remplir chaque jour (2) et la tâche du personnel de l'essai clinique consistant à transférer toutes les informations dans les journaux vers un format électronique pour les analyser prend du temps.

Les journaux électroniques sont préférés par de nombreux promoteurs car ils leur permettent de capturer avec précision l'heure et la date d'une saisie, fournissant ainsi une source d'information plus fiable. Ils sont un moyen d'empêcher les participants de remplir leur journal juste avant une visite

clinique et non de la manière prescrite (3).

Observation directe

Cela implique une observation des participants pendant qu'ils prennent leur produit pharmaceutique expérimental ou qu'ils prennent part à des évaluations spécifiques de l'essai clinique. Cette méthode présente l'avantage de garantir que les participants effectuent les tâches requises. C'est cependant un processus qui prend beaucoup de temps à la fois aux participants et au personnel de l'étude. Il est principalement utilisé dans les essais pour lesquels le produit pharmaceutique expérimental doit être administré par du personnel médical, par ex. s'il s'agit d'une injection ou d'une perfusion (goutte-à-goutte).

Décompte des comprimés

Cette méthode intègre les participants recevant à chaque visite clinique plus de comprimés que nécessaire. Il est alors demandé aux participants de rendre tous les comprimés inutilisés lors de la visite clinique suivante. Le clinicien calcule alors l'adhésion du participant en fonction du nombre de comprimés rendus. C'est une méthode relativement simple de suivi de l'adhésion, mais de nombreuses études ont montré qu'elle peut être très peu fiable (4).

Mesure des niveaux de médicament dans le sang ou l'urine

Pour certains essais, il est essentiel que le niveau de produit pharmaceutique expérimental trouvé dans le sang ou l'urine soit surveillé de près. Ce processus peut également être utilisé pour évaluer l'adhésion dans certains essais cliniques. Il doit cependant être noté que la manière dont un médicament est dissous par l'organisme diffère d'un participant à un autre.

Emballage intelligent et comprimés intelligents

Un

emballage intelligent peut être utilisé pour aider le processus d'adhésion en suivant à quel moment le médicament est extrait de l'emballage. Les données peuvent alors être téléchargées pendant une visite clinique pour être envoyées à un ordinateur central en temps réel.

Les

comprimés intelligents contiennent des micropuces qui communiquent avec un patch sur le corps du participant lorsque le comprimé est avalé. Cela fournit des informations sur le moment où le médicament a été pris. Le patch peut enregistrer des mesures telles que la fréquence cardiaque et l'angle du corps (savoir si le participant était debout ou allongé) au moment où le médicament a été pris. Ces informations peuvent ensuite être transmises par téléphone à un ordinateur central.

Références

1. Osterberg L, Blaschke T. *N Engl J Med.* 2005;353:487–97).
2. Stone AA, et al. *BMJ* 2002;324:1193–1194
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC111114/pdf/1193.pdf>
3. Patient-Reported Outcome Measures. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2009.
4. Rudd P, et al. *Am J Hypertens* 1988; 1(3 Pt 1):309–312.