

# Méthodologies des essais cliniques

## Introduction

Il existe différentes méthodologies d'essai clinique : Elles peuvent être classées comme suit :

- en fonction de la méthode utilisée pour affecter les participants à des groupes de traitement ou de contrôle (essais contrôlés non-randomisés ou randomisés)
- en fonction de la connaissance qu'ont les participants ou les chercheurs, ou même les deux, de la répartition des participants du groupe (études en simple ou en double insu)
- en fonction de l'ampleur de l'écart attendu entre les groupes de traitement et de contrôle (essais de supériorité ou de non-infériorité)

## Méthodologies des essais cliniques contrôlés non-randomisés

Lors des essais contrôlés non-randomisés, les participants sont affectés à des bras de traitement et de contrôle par l'investigateur. Lors de ces essais, les groupes de contrôle peuvent être, soit des contrôles concurrents soit des contrôles historiques. Lors de l'utilisation d'un contrôle historique, tous les sujets de l'essai reçoivent le médicament à l'étude ; les résultats sont comparés à l'historique du patient (par exemple, un patient vivant avec une maladie chronique) ou à un groupe de contrôle d'une étude précédente.

# **Méthodologies des essais cliniques contrôlés randomisés**

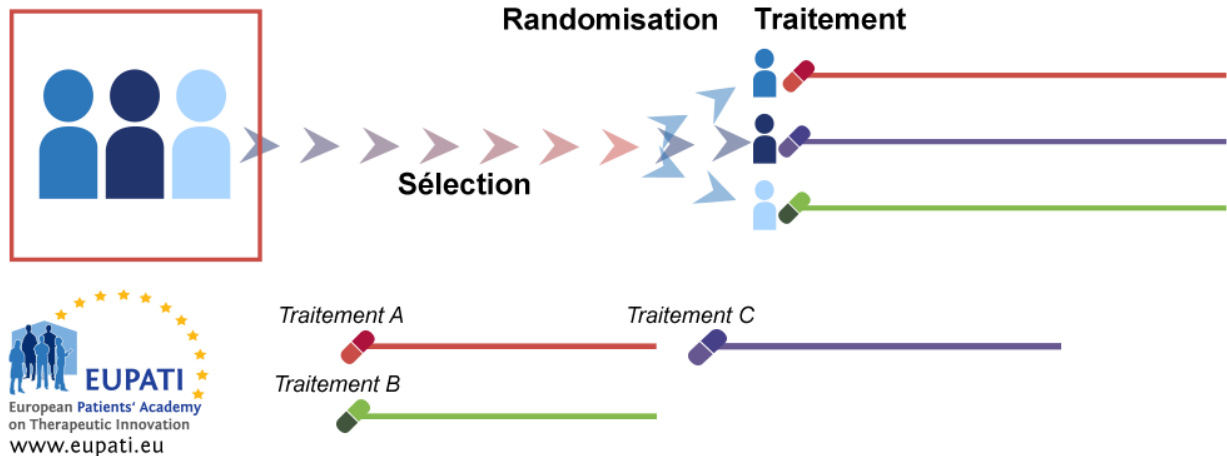
Lors des essais contrôlés randomisés, les participants à l'essai sont affectés de manière aléatoire aux bras de traitement ou de contrôle. L'affectation aléatoire d'un sujet d'étude à un bras de traitement ou de contrôle est appelée la « randomisation ». Différents outils peuvent être utilisés pour la randomisation (enveloppes fermées, séquences informatiques, chiffres aléatoires). La randomisation comporte deux composants : la génération d'une séquence aléatoire et la mise en œuvre de cette séquence aléatoire, si possible de façon à ce que les participants ne connaissent pas la séquence. La randomisation supprime le risque de biais.

Il existe différents types de méthodologie d'essai randomisé.

## **Méthodologie d'essai en groupe parallèle**

Lors de la randomisation en groupe parallèle et une fois la randomisation terminée, chaque participant reste dans le bras de traitement auquel il a été affecté pour toute la durée de l'étude. La méthodologie en groupe parallèle peut être appliquée à de nombreuses maladies, ce qui permet de mener des expériences simultanées dans plusieurs groupes, et ces groupes peuvent être dans des lieux séparés.

## Essai en groupe parallèle

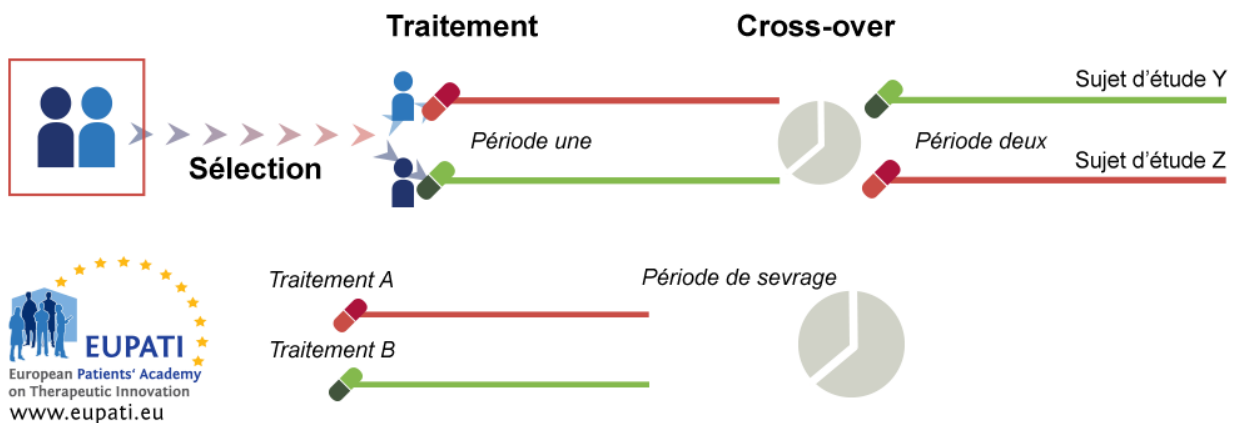


Après la sélection, les patients sont affectés par randomisation dans des groupes de traitement séparés. Ils restent dans ces bras de traitement pour la durée de l'essai, de l'analyse et des activités de suivi.

## Méthodologie d'essai de type cross-over

La randomisation de type cross-over a lieu lorsque les participants reçoivent une séquence de différents traitements (par exemple, le composé candidat lors de la première phase et le comparateur/contrôle lors de la seconde phase). Chaque traitement commence à un point équivalent, et chaque personne est son propre contrôle. Elle présente certains avantages, comme la faible variance due au fait que le traitement et le contrôle concernent le même participant, et la possibilité d'inclure différents traitements. Cependant, il doit y avoir un décalage temporel suffisant entre les différentes phases du traitement (période de sevrage).

## Essai de type cross-over

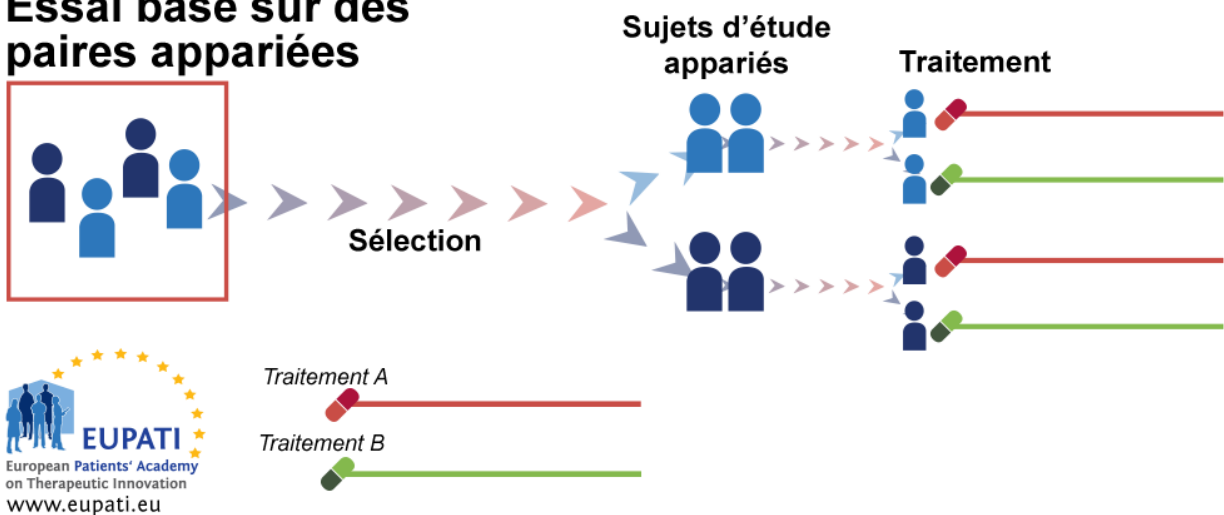


Les patients X et Y sont affectés par randomisation dans deux bras de traitement différents. Le patient X reçoit le traitement A durant la première période de l'étude ; le patient Y reçoit le traitement B. Une fois la première période terminée, elle est suivie d'une période de sevrage. Le patient X reçoit ensuite le traitement B durant la seconde période de l'étude pendant que le patient Y reçoit le traitement A.

## Méthodologie basée sur des paires appariées

Lors de la méthodologie avec des paires appariées, les participants sont tout d'abord appariés selon certaines caractéristiques. Ensuite, chaque membre de la paire est affecté de manière aléatoire à l'un des deux différents sous-groupes de l'étude. Ceci permet d'effectuer des comparaisons entre les participants d'une étude similaire qui suivent différentes procédures.

## Essai basé sur des paires appariées



Après la sélection, les participants sont appariés. Dans chaque paire, un participant est affecté par randomisation au traitement A, tandis que l'autre est affecté par randomisation au traitement B.

## Stratification

La stratification permet d'effectuer des comparaisons entre les participants d'une étude similaire qui suivent différentes procédures. Tous les participants de l'étude sont regroupés selon un ou plusieurs facteurs (par exemple l'âge, le sexe, des critères relatifs au mode de vie, une médication concomitante) avant de faire l'objet d'une randomisation. Ceci garantit une répartition équilibrée dans chaque combinaison.

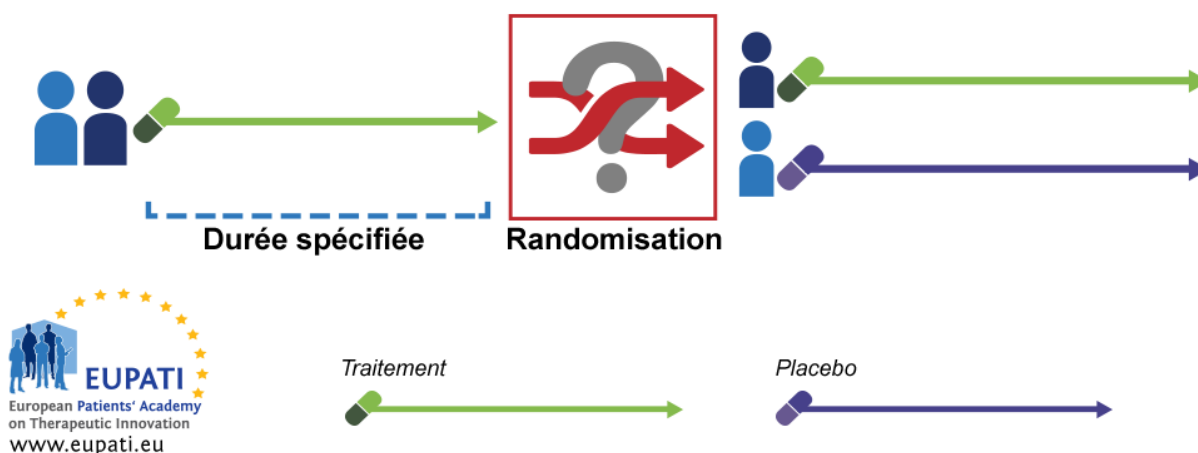
## Échantillonnage en grappes

Les essais randomisés peuvent également recourir à un échantillonnage en grappes. Lors de l'échantillonnage en grappes, des zones géographiques appropriées sont trouvées (par exemple une ville, une région, etc.). Un certain nombre de ces zones géographiques est ensuite sélectionné de manière aléatoire. Pour chacune de ces zones, un sous-groupe proportionnel de membres de la population étudiée dans cette zone est choisi, et ces sous-groupes sont ensuite combinés en un groupe échantillon.

# Essais d'arrêt

Lors d'un essai d'arrêt, le sujet d'étude reçoit un test de traitement pour une durée déterminée et fait ensuite l'objet d'une randomisation pour poursuivre le test de traitement ou de prendre un placebo (arrêt du traitement actif).

## Essai d'arrêt

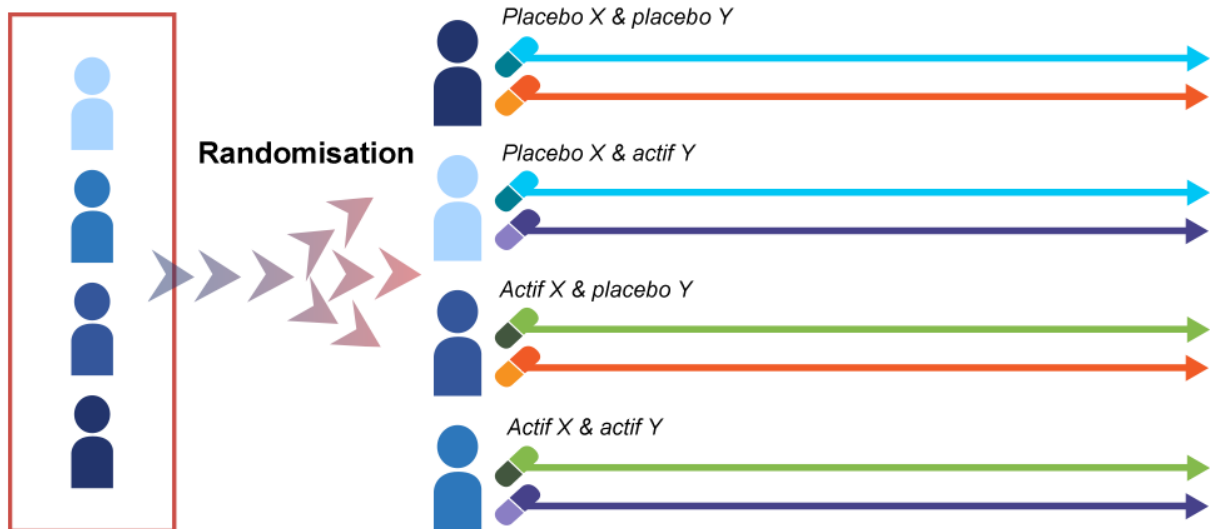


Lors d'un essai d'arrêt, une fois la première période définie écoulée, les participants sont affectés par randomisation dans deux groupes, dont l'un reçoit un placebo au lieu de continuer à recevoir le traitement actif.

## Méthodologie factorielle

Les essais cliniques factoriels testent l'effet de plusieurs traitements. Ceci permet d'évaluer les interactions potentielles parmi les traitements.

## Conception factorielle 2X2



Un exemple d'essai utilisant une méthodologie factorielle de type 2 x 2.

## Méthodologies des essais cliniques comparatifs

Il existe différents types d'essais comparatifs possibles :

- Les essais comparatifs de supériorité qui démontrent que le médicament expérimental est meilleur que le contrôle ;
- Les essais comparatifs d'équivalence qui démontrent que la mesure du critère d'évaluation est similaire (ni pire, ni meilleure) que le contrôle ;
- Les essais comparatifs de non-infériorité qui démontrent que le médicament expérimental n'est pas pire que le contrôle ;

- Les essais sur la relation dose-réponse qui définissent les divers paramètres de calcul de la dose, dont la dose de départ et la dose maximale.

## Annexes

- **Présentation : méthodologies des essais cliniques**  
Size: 1,308,491 bytes, Format: .pptx  
Une présentation des divers types de méthodologies pour les essais cliniques. Des détails sont fournis sur l'insu, le contrôle, les comparaisons et la randomisation.

A2-4.30-v1.4