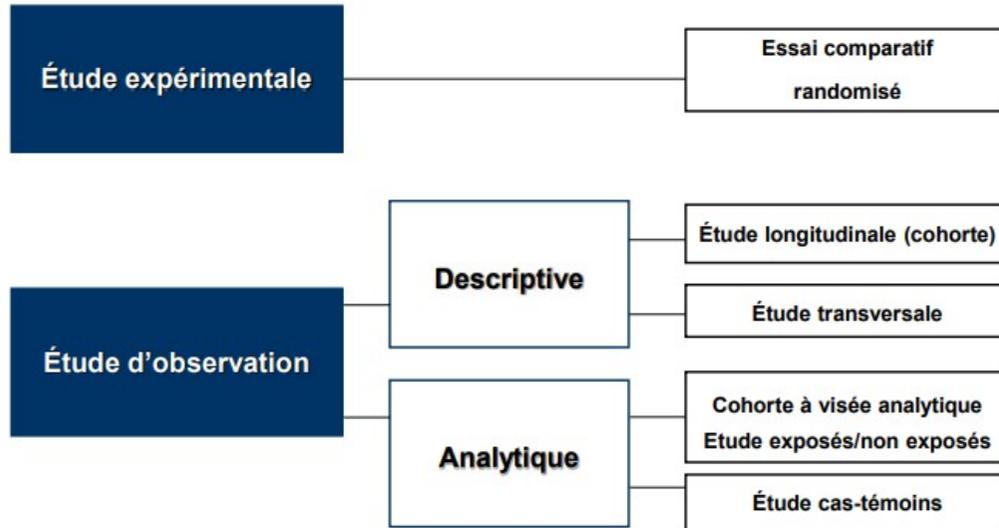


Etudes cliniques – Fiche de cours

1. Les études cliniques



2. Etude expérimentale (essais cliniques)

a. Principe

Un essai clinique est une étude expérimentale visant à évaluer l'efficacité / tolérance d'un médicament ou d'une prise en charge

Se déroule en 3 phases (conception/méthodologie, conduite de l'étude et recueil des données, critères de jugement et interprétation)

Les règles d'éthiques, la conformité à la législation, les recommandations et bonnes pratiques cliniques doivent être observées

b. Conception/méthodologie des essais cliniques

- Essais randomisés

Utilise la méthode de comparabilité entre plusieurs groupes (les participants sont choisis au hasard)

Distribution des groupes similaire si $N \geq 300$

Mise en oeuvre des tests d'hypothèse

Moyen le plus adapté pour répartir le traitement

Les étapes d'un essai randomisé sont :

- constitution de la liste avant l'essai
- tirage au sort le plus tard possible (après signature du consentement et vérification des critères d'éligibilité ; avant administration du médicament)
- procédure centralisée
- peut être stratifié pour éviter des déséquilibres liés à de faibles effectifs

- Essais contrôlés

Utilise la méthode de comparaison entre un groupe « traitement à étudier » et un groupe de « témoins »

Les étapes d'un essai contrôlé sont :

- définir le traitement à évaluer et les groupes de comparaison
- définition précise et standardisée des traitements à comparer

- Essais en insu

Utilise la méthode de l'aveugle entre plusieurs groupes lors du suivi prospectif, pour éviter les biais liés à la connaissance du médicament

- 0 insu (ou sans insu) ou étude ouverte : le patient, le soignant et le médecin connaissent la nature du traitement
- simple insu (simple aveugle) : le patient ne connaît pas la nature du traitement, le soignant et le médecin connaissent la nature du traitement
- double insu (double aveugle) : le patient, le soignant ne connaissent pas la nature du traitement, le médecin connaît la nature du traitement
- triple insu (triple aveugle) : le patient, le soignant et le médecin ne connaissent pas la nature du traitement

c. Conduite de l'étude et recueil des données

- Formulation des questions (hiérarchie des objectifs)
- Caractérisation de la population d'étude (définition de la population, choix des critères d'éligibilité, clause d'ambivalence,
- Constitution des participants aux groupes par tirage au sort (randomisation)
- Détermination du nombre minimal de sujets à inclure

d. Critères de jugement et interprétation des résultats

Les critères de jugement vont permettre l'appréciation des résultats ; ils doivent être fiables, pertinents et reproductibles
On peut établir le critère de jugement principal ainsi qu'une hiérarchie des divers critères de jugements

3. Etude d'observation

a. Présentation

La majorité des expositions ne donnent pas lieu à une expérimentation ; on conduit des enquêtes en réalisant des observations

Il existe 2 catégories d'études d'observation :

- Etude descriptive : décrire un phénomène de santé en population
- Etude analytique : comprendre l'influence de l'exposition à un risque de la survenue d'une maladie

Il existe 3 types d'études d'observation cliniques :

- longitudinales prospectives : cohortes et cas exposés / non exposés
- transversales
- rétrospectives : cas-témoins

b. Enquêtes longitudinales ou de cohortes

Cohorte : groupe de sujets ayant vécu la même expérience et suivis dans le temps depuis la date de cette expérience

Objectifs :
- descriptif : estimer la fréquence (incidence) de la maladie
- analytique / étiologique : décrire et quantifier la relation entre exposition et maladie

Avantages :
- Connaissance de l'incidence
- Mesure précise et non biaisée de l'exposition
- Etude du rôle du facteur de risque sur d'autres maladies que celle étudiée

- Inconvénients :
- Long délai d'obtention des résultats
 - Effectif élevé des sujets observés
 - Coût plus important
 - Difficile à réaliser notamment pour le suivi (perdus de vue)

c. Enquêtes transversales

Mesure, chez les individus d'une population donnée, d'un ensemble de caractéristiques, au même moment

- Objectif :
- descriptif : estimer la prévalence d'une maladie
 - analytique / étiologique

d. Enquêtes cas-témoins

Constituer de 2 groupes les cas (malades) et les témoins (non malades)
 Comparer des groupes pour leur exposition antérieure à une caractéristique donnée

- Avantages :
- Effectif des sujets observés faible
 - Possibilité d'étudier simultanément le rôle de plusieurs facteurs de risque
 - Rapidité, Coût plus faible
 - Plus facile à réaliser

- Inconvénients :
- Pas de connaissance de l'incidence
 - Biais sur la mesure de l'exposition, données manquantes
 - Difficulté de représentativité des groupes observés (surtout pour le groupe témoin)

e. Taux d'incidence

$$TI = \frac{\text{nouveaux cas}}{\text{personnes} \cdot \text{temps}}$$

f. Prévalence de la maladie

$$p = \frac{\text{nombre de malades}}{\text{effectif total}}$$

g. Les mesures d'association

Etudier si la survenue de la maladie (M) est plus (ou moins) fréquente chez les sujets exposés (E+) que les sujets non exposés (E-)

Quantifier l'importance de l'augmentation de risque

- Risque relatif

Peut être estimé dans les enquêtes exposés/non exposés, mais pas dans les enquêtes cas-témoins

	Exposés E+	Non exposés E-	
Malades M+	a	b	RR = $\frac{a}{b} \cdot \frac{a+c}{b+d}$
Non malades M-	c	d	

Mesure de l'effet de l'exposition

- RR < 1 : E est un facteur protecteur de la maladie
- RR = 1 : E n'est pas associé à M
- RR > 1 : E est un facteur de risque de la maladie

- Odds ratio

Peut être estimé dans tous les types d'enquêtes mais principalement pour les études cas-témoins
Seule mesure d'association dans les études cas-témoins

	Exposés E+	Non exposés E-
Malades M+	a	b
Non malades M-	c	d

OR = $\frac{ad}{bc}$

Mesure de l'effet de l'exposition

- OR < 1 : E est un facteur protecteur de la maladie
- OR = 1 : E n'est pas associé à M
- OR > 1 : E est un facteur de risque de la maladie

h. Les erreurs de résultats

- erreurs aléatoires de fluctuation d'échantillonnage
- erreurs systématiques ou biais
 - biais de sélection (constitution des groupes)
 - biais d'information ou de classement (perdus de vue / attrition)
 - biais de confusion (non prise en compte d'un paramètre / biais association exposition/maladie)

i. Précision et validité d'une étude

- précision
 - estimation précise si faible erreur aléatoire
 - améliorer la précision en augmentant la taille des effectifs

- validité interne

- absence de biais ou d'erreur systématique

- validité externe

- représentativité et potentiel d'extrapolation des résultats d'une étude