

FACULTE DE MEDECINE ANNABA

Laboratoire de Pharmacologie

3^{ème} année Médecine



Essais
cliniques

Année universitaire 2019-2020

Dr Aissa lina

MAHU pharmacologie

Introduction

ANIMAL

HOMME

Etudes physicochimiques

Pharmacologie expérimental

Toxicologie expérimental

Essais cliniques

AMM

Commercialisation

pharmacovigilance

Essais cliniques

Définition

Technique d'expérimentation d'un médicament chez l'homme qu'il s'agisse de volontaires malades ou sains, ils sont divisés en **quatre phases** et répondent à une méthodologie rigoureuse

Arrêté n°387 du 31 juillet 2006
relatif aux essais cliniques (article 2)

Toute investigation menée sur des sujets humains en vue de:

- découvrir ou de vérifier des **effets cliniques et pharmacologiques** d'un produit pharmaceutique
- **d'identifier toutes réactions indésirables** afin d'en évaluer l'efficacité et la sécurité.

L'essai clinique porte notamment sur :

- les essais thérapeutiques, diagnostics et préventifs
- les études observationnelles
- les études de bioéquivalence

Intérêts des essais cliniques

Evaluation de l'efficacité et la sécurité d'emploi d'un médicament

Détermination des paramètres pharmacocinétiques

Détermination du mécanisme d'action

Evaluation du médicament après la mise sur le marché

Types des essais cliniques

1-Modalités de déroulement

- Essais ouvert
- Essais contrôlé
- Essais unicentrique
- Essais multicentriques

Essais cliniques

Types des essais cliniques

1-Modalités de déroulement

- Essais ouverts
- Essais contrôlés
- Essais unicentriques
- Essais multicentriques

Sans groupe de contrôle
Sans camouflage

Essai comparatif: Groupe témoin /Groupe traité
Randomisation
Simple aveugle/double aveugle

Essais cliniques

Types des essais cliniques

1-Modalités de déroulement

- Essais ouvert
- Essais contrôlé
- Essais unicentrique
- Essais multicentriques

Une seule équipe de recherche/un seul centre

Deux centres ou plus avec un même protocole

Essais cliniques

Types des essais cliniques

Résultats

- Sans bénéfice individuel direct
- Avec bénéfice individuel direct

Essais de bioéquivalence

Nouvelle technique d'imagerie médicale

Volontaires sains

Efficacité d'un nouveau médicament chez des patients présentant la pathologie cible

Essais cliniques

Classification des plans expérimentaux

1. Etude comportant un seul groupe de patients

Tous les patients reçoivent le même médicament tout au long de l'essai (Ouvert / Simple aveugle)

2. Etude comportant deux groupes de patients

Essais en parallèle

Chaque groupe de patients reçoit un traitement différent (produit test / produit référence), et les résultats seront comparés

Essais croisé

Chaque patient reçoit alternativement toutes les substances de l'étude dans un ordre différent

	Période 1	Période 2
Groupe I	A	B
Groupe II	B	A

Classification des plans expérimentaux

2. Etude comportant plusieurs groupes de patients

Chaque groupe de patients reçoit chacun des traitements mais dans un ordre aléatoire

	Période 1	Période 2	Période 3
<i>Groupe I</i>	A	C	B
<i>Groupe II</i>	B	A	C
<i>Groupe III</i>	C	B	A

Méthodologie des essais cliniques

1. Essais interventionnelles

Essais de nouveaux médicaments ou traitements expérimentaux pour vérifier l'efficacité et la sécurité

2. Essais observationnelles

Recueillir des données pour approfondir la connaissance d'une maladie et de la manière à traiter

Etudes cohortes :

- Etude d'observation prospective
- Sélection selon l'exposition
- *Sujets exposés /sujets non exposés (facteurs de risque) et suivis au cours du temps jusqu'à obtention de l'issue*

Exp: facteur de risque :**tabac**

issue: **cancer**

Méthodologie des essais cliniques

Etudes cas témoins :

- Etude d'observation rétrospective
- Sélection selon l'issue (exp: cancer)
- *Patients ayant un cancer/patients n'ayant pas de cancer*
(comparaison des antécédents des deux groupes)

Etudes prospectives :

Exposition mesurée avant la survenue de l'évènement

Exp: mesurer la consommation journalière de tabac et observer la survenue d'un cancer

Etudes rétrospectives :

Exposition mesurée après la survenue de l'évènement

Exp: mesurer la consommation de tabac depuis 10 ans chez des patients ayant un cancer

Comparaisons dans les essais cliniques

Placebo

Groupe témoin

Groupe pilote

Essais cliniques

Comparaisons dans les essais cliniques

Placebo

une substance inerte, dépourvue d'activité pharmacologique spécifique, que l'on substitue à un médicament pour contrôler les effets psychologiques accompagnant la médication

Groupe témoin

La mise en place d'un groupe de référence aussi identique que la population étudiée permet une meilleure interprétation des résultats

Groupe pilote

Le groupe pilote est formé d'un petit nombre de patients, à qui l'on prescrit le médicament avant de le prescrire à un large effectif

Phases des essais cliniques

Phase I

Phase II

Phase III

Phase IV

Essais cliniques

Phase I

- Première administration à l'homme
- Petit nombre de volontaires sains
- Recevant une dose unique
- Essai ouvert

OBJECTIFS

- Etudier la tolérance clinique et biologique du médicament
- Déterminer la dose maximale tolérée par l'homme
- Etudier les propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques
- Planifier les essais cliniques de phase II et III

Phase II

- Sujets sains(IIa) ou malade(IIb) (200-350)
- Une ou plusieurs doses
- Administration unique ou répétée

OBJECTIFS

- Confirmer les indications présumées et trouver de nouvelles indications
- Etablissement de la courbe dose/effet
- Détermination de la posologie
- Préparation du plan de l'étude de la phase III

Étude contrôlée (placebo)

Deux ou plusieurs journées expérimentales

Schéma croisé randomisé

Phase III

- L'étape indispensable avant l'obtention d'AMM
- Un grand nombre de sujets (sains et malades) sur une période plus prolongée

OBJECTIFS

L'évaluation du rapport bénéfices/risques

Double aveugle

Étude contrôlée (placebo/ référence)

Etude randomisée rarement croisée

En parallèle

Durée longue du traitement

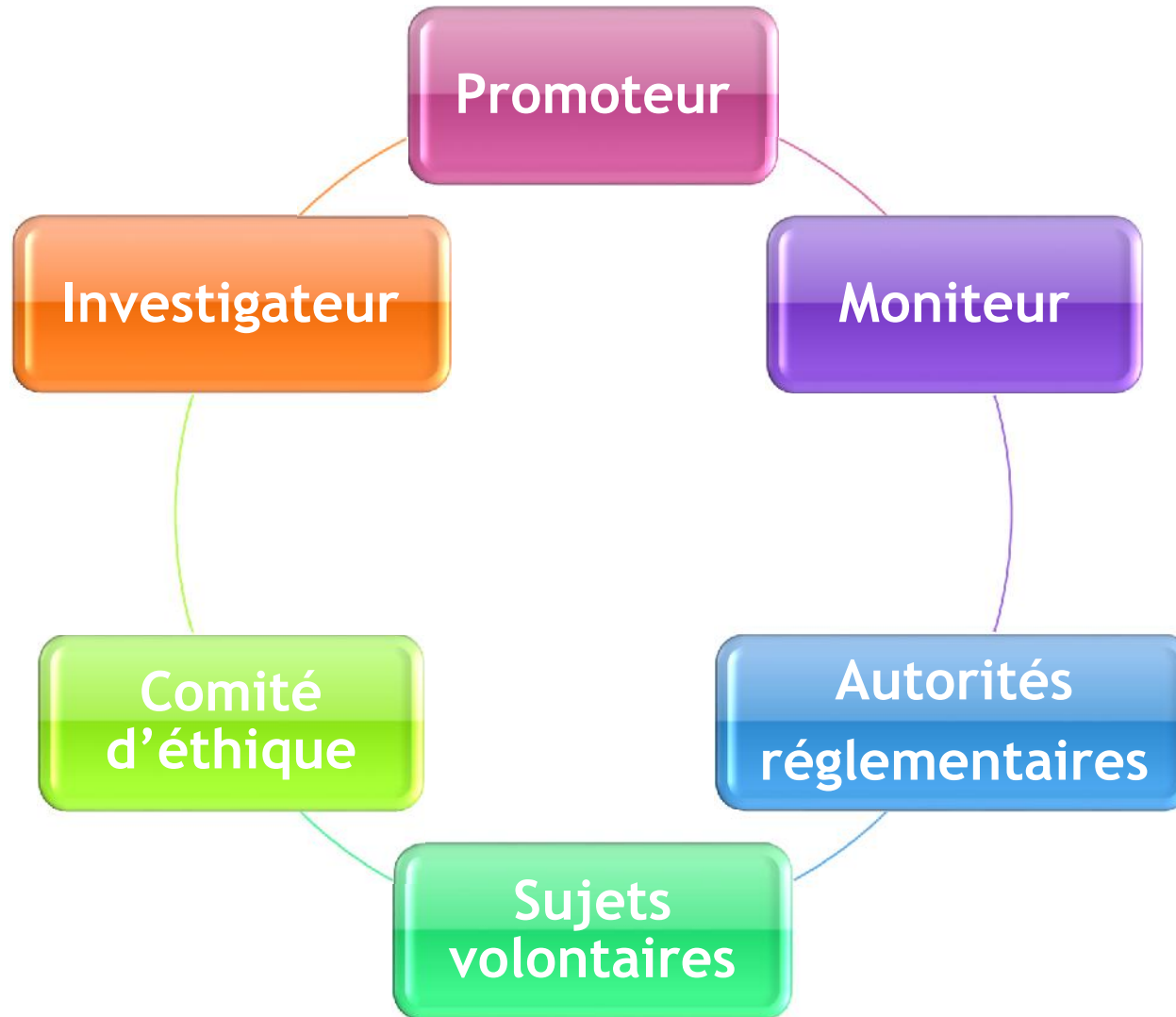
Phase IV

- Après la mise sur le marché du médicament
- Un nombre très important de patients peu homogène
- Post-marketing ou Post commercialisation

OBJECTIFS

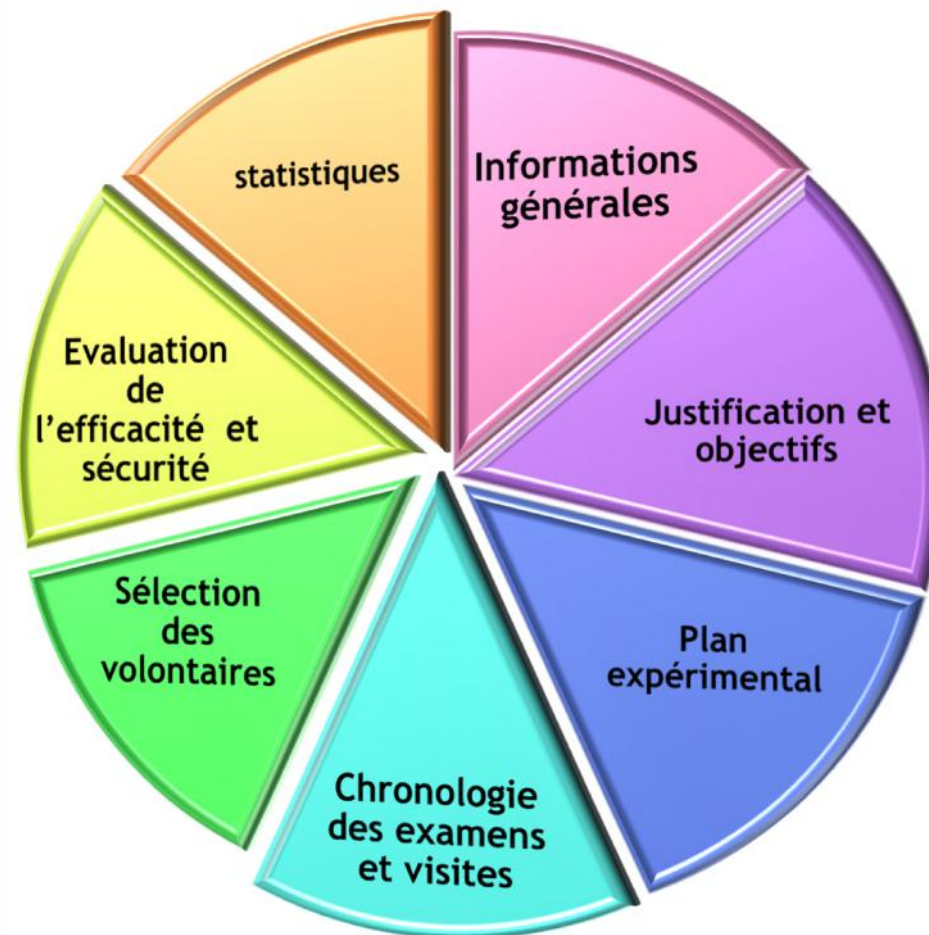
- Affiner la connaissance de l'action thérapeutique
- Découvrir de nouvelles indications du médicament
- Découvrir de nouveaux effets indésirables des médicaments et affiner ceux connus
- Adapter la posologie pour des cas différents

Principaux acteurs de la recherche clinique



Protocole de l'étude

Texte rassemblant tous les éléments descriptifs d'une recherche clinique et qui précise les conditions dans lesquelles cette recherche doit être réalisée et gérée



Cahier d'observation :CRF

Document destiné à recueillir au fur et à mesure de l'essai, pour chaque sujet, les informations définies par le protocole

Consentement de participation

Acceptation libre et formellement exprimée d'une personne en vue de participer à une recherche clinique

Conclusion

A ton le droit d'expérimenter sur l'être humain des molécules inconnues ?

Oui: Tenir en compte l'issu que peut prendre l'essai

Y a-t-il une alternative à l'expérimentation clinique ?

Non : Etape incontournable
Evaluation objectif et efficace