NOTIONS ET MÉTHODOLOGIE DES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Dr. H. CHEMMI

Service de médecine interne ,CHU d'Annaba

houria.ch23@gmail.com

Année universitaire 2019-2020

Objectifs

- Connaitre les différentes phases des essais thérapeutiques

- Connaitre les modalités de réalisations des essais thérapeutiques

Plan

I. Définition

II. Objectifs des essais thérapeutiques

III. Classifications des essais thérapeutiques

IV. Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

V. Fin de l'essai

Définition

- Un essai thérapeutique = étude contrôlée
- **But:** Préciser sur une population sélectionnée et particulièrement surveillée les effets d'un médicament sur une maladie bien précise.
- Il peut s'agir :
  - Nouveau médicament,
  - Médicament déjà connu
  - Médicament déjà ancien mais dont l'intérêt n'avait jamais été prouvé selon les critères scientifiques actuels.

Objectifs des essais thérapeutiques

Le médicament est-il efficace ?

Comment est-il toléré ?

Objectifs des essais thérapeutiques

Le médicament est-il efficace ?

❖Il ne suffit pas de constater la disparition d'un symptôme pour affirmer que le médicament est efficace.

❖Cette amélioration ou guérison peut être due à d'autres causes:

- l'évolution naturelle d'une maladie
- l'influence d'un autre facteur thérapeutique qui n'est pas obligatoirement un médicament
- un effet placebo

Objectifs des essais thérapeutiques

Comment est-il toléré ?

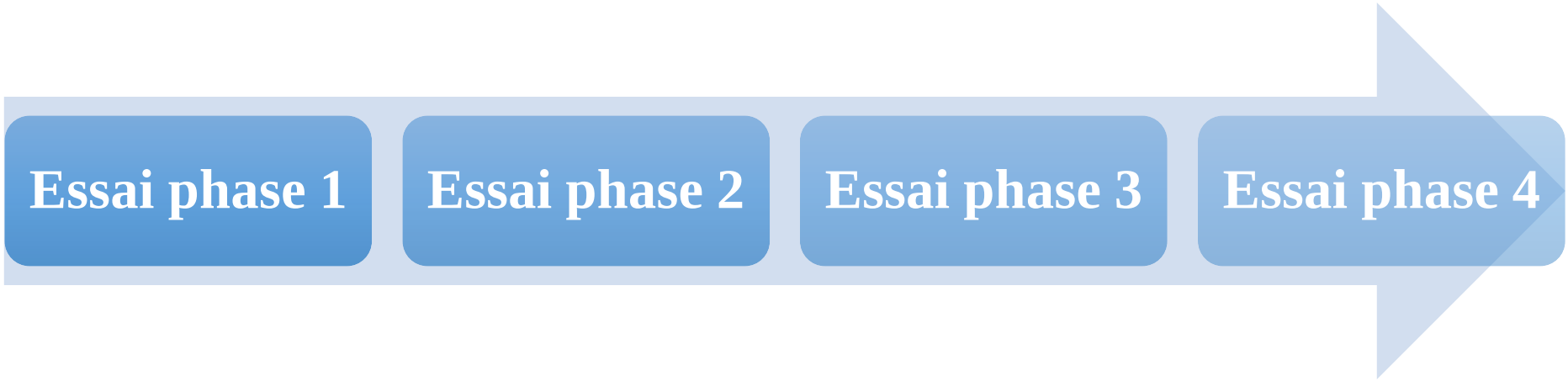
❖Un médicament actif , est par définition potentiellement dangereux, sa mauvaise utilisation peut provoquer:

- Des troubles mineurs
- Des accidents graves

❖Il est **indispensable de confirmer** la bonne **tolérance** et la **sécurité** du médicament dans ses conditions normales d'utilisation .

Classification des Essais thérapeutiques

L’étude d'un nouveau médicament se déroule en 4 phases:



Classification des Essais thérapeutiques

Essai de phase 1

- **Premières administrations** du produit **chez l'Homme**, après études toxicologiques sur l'animal
- **But :**

Connaître le comportement du médicament chez l'homme (absorption, biodisponibilité, pharmacocinétique etc....)

- Dénués d'intérêt thérapeutique (dans l'immédiat) = "sans bénéfice individuel direct"
- Conduits chez des volontaires sains, dans des locaux spécialement équipés et ayant reçu une autorisation particulière

Classification des Essais thérapeutiques

Essai de phase 2

❖**But:**

Déterminer les **modalités optimales d'administration** du produit pour obtenir l'effet thérapeutique escompté :

- Voie d'administration
- Nombre de prises journalières
- Posologie ....

❖Conduits chez des malades présentant la maladie que le médicament est censé traiter = « avec bénéfice individuel direct »

❖Ces essais sont souvent menés sur des groupes parallèles, se distinguant entre eux par:

la dose administrée

les modalités de l'administration

Classification des Essais thérapeutiques

Essai de phase 3

- Administration du médicament à un plus **grand nombre de patients**
- **But:**
  - Confirmer sa bonne tolérance
  - Confirmer son efficacité
  - Le comparer à d'autres médicaments déjà prescrits dans la même indication
- Menés sur personnes malades =« avec bénéfice individuel direct »
- **À** l'issue de ces essais les autorités sanitaires délivreront l' **A**utorisation de **M**ise sur le **M**arché (**AMM**)

Classification des Essais thérapeutiques

Essai de phase 4

❖ Succèdent à la mise sur le marché

❖Plusieurs objectifs :

- Etudier les effets à long terme du traitement

- Confirmer sa bonne tolérance sur des milliers de personnes

❖Menées chez des personnes malades et apportant un « bénéfice individuel direct »

Classification des Essais thérapeutiques

Phases de l'essai clinique	Population	Nombre	Essai	Objectif
Phase 1	Volontaires sains	Faible	Ouverts non contrôlées	- Tolérance (dose minimale tolérée) - Toxicité - Pharmacocinétique
Phase 2	Malades	Faible	Ouverts non contrôlées	- Efficacité (dose efficace) - Pharmacodynamique
Phase 3	Malades	Élevé	Randomisées contrôlées (placebo, TRT de référence) double aveugle	- Efficacité comparative - Toxicité - Rapport bénéfice/risque
Phase 4	Population générale après AMM	Elevé	-	- Pharmacovigilance - Recherche de nouvelles indications

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

- Les essais de nouveaux médicaments peuvent être conduit de diverses façons, selon :
  - Le produit étudié
  - La maladie traitée
  - L'objectif de l'étude.

- Ce choix est **très important** pour s'assurer de la validité des résultats

- Spécialistes en méthodologie des essais cliniques +++

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

- Quel que soit le **protocole** de l'étude, celui-ci est conçu pour **ne retirer aucune chance** au patient.
- Sa participation à un essai, selon l'objectif de celui-ci, permettra de préciser:

- L'intérêt d'introduire un médicament supplémentaire au traitement classique
- Comparer l'efficacité/tolérance de 02 médicaments.

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

Etude contrôlée :

Est un essai dans lequel le médicament expérimental est **comparé** à:

-Un placebo

- Un médicament d'efficacité connue, dit « de référence »

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

Etude randomisée

Participants sont répartis dans différents groupes **par tirage au sort :**

- Il donne des chances égales à chaque participant d'être traité par A, B ou le placebo
- Il permet de s'assurer que les 3 groupes seront composés de façon comparable

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

Etude ouverte

- Le patient et son médecin connaissent tous deux le traitement qui est donné (après tirage au sort)
- La plus part des études en phase I et II sont conduites de cette façon.

Modalités de réalisation des essais thérapeutiques

Etude en simple aveugle	Etude en double aveugle
Le médecin connait le traitement qui est donné mais pas le malade. Celui-ci prend un médicament sans savoir si c'est A, B ou un placebo.	Ni le malade ni son médecin ne savent si le médicament prescrit est le médicament A ou B ou un placebo.

Centre de vigilance, accessible 24h/24 et 7j/7, sait exactement qui prend quoi.

Fin de l'essai

L'essai est prévu pour une **durée déterminée à l'avance**

- **Collecte** des données
- **Compilation** des données
- **Analyse** des données

Le participant à un essai clinique est libre de quitter celui-ci à tout moment, sans avoir à fournir d'explications et sans préjudice pour son suivi médical.

THANK
YOU
GRACIAS
ARIGATO
SHUKURIA
GOZAIMASHITA
EFCHARISTO
JUSPAXAR
DANKSCHEEN
TASHAKKUR ATU
YAQHANYELAY
SUKSAMA
EKHMET
MEHRBANI
GRAZIE
MAAKE
KOMAPSUMNIDA
PALDIES
BOLZÏN
MERCI
BÏYAN
SHUKRIA
TINGKI