

# LES ESSAIS CLINIQUES: C'est quoi et c'est comment?



**Pr Amadou Moctar DIEYE, Dakar, Sénégal**  
**[ctdieye@yahoo.fr](mailto:ctdieye@yahoo.fr)**

# **THEMES A DEVELOPPER**

**1/ ETAPES DU DEVELOPPEMENT D'UN MEDICAMENT**

**2/ PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES**

**3/ DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES**

# Développement d'un médicament

10 ans



Recherche  
Production

Pharmacodynamie  
Pharmacocinétique  
Toxicologie

Phase I  
Phase II  
Phase III

Phase IV

# Recherche de la substance active

**Modifications de molécules actives connues**

**Tri systématique (Screening)**

**Valorisation d'informations biologiques**

**Approches Rationnelles**

**Conception Assistée par Ordinateur**

# Étude Approfondie chez l'animal

## Pharmacodynamie animale

**Confirmer effet principal recherché**

**Étudier les autres effets**

## Nécessite un bon modèle animal

**Critères d'homologie**

**Critères d'isomorphisme**

**Critères de prédictibilité**

# Étude Approfondie chez l'animal

## Pharmacocinétique animale

Renseigne sur ADME des médicaments

Diverses espèces animales

## Toxicologie

Toxicité aiguë

Toxicité Chronique

Test de Mutagenèse

Études d'embryotoxicité et de périnatalité

Études de cancérogenèse

# Essais Cliniques Préliminaires

## Phase I

**Renseigne sur la Tolérance du produit**

## Phase II

- **Première étude d'Activité**
- **Déterminer Posologie pour la Phase III**

# Essais Cliniques Approfondis

## Phase III

**Véritables essais cliniques ou Essais Thérapeutiques**

**Permet obtention A.M.M.**

## Phase IV

- **Lancement produit (Marketing)**
- **Post lancement: Suivi constant:**
  - . **Pharmacovigilance**
  - . **Recherche d'autres indications**
  - . **Nouvelles Présentations**



# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

# **PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES**

**LES PRINCIPAUX ACTEURS**

**LES PRINCIPES FONDAMENTAUX**

**LE PROTOCOLE**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## LES PRINCIPAUX ACTEURS

**Le promoteur**

**Le moniteur et l'assistant de recherche clinique**

**L'investigateur**

**Les patients inclus**

**Data Safe Monitoring Board (DSMB)**

**Comité d'Éthique Indépendant**

**Autorité Chargée de la Santé ou Autorité Nationale de  
Réglementation**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## PRINCIPES FONDAMENTAUX

Nécessité d'une comparaison

Nécessité d'un tirage au sort = Randomisation

Nécessité d'un essai à l'aveugle

La différence entre deux traitements est-elle significative?

Notion de risque de première et de deuxième espèce

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## PRINCIPES FONDAMENTAUX

**Nécessité d'une comparaison**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## PRINCIPAUX FONDAMENTAUX

**Nécessité d'un tirage au sort  
= Randomisation**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## PRINCIPES FONDAMENTAUX

**Nécessité d'un essai à l'aveugle**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## PRINCIPES FONDAMENTAUX

- La différence entre deux traitements est-elle significative?
- Notion de risque de première et de deuxième espèce
  - \* Risque alpha ou de première espèce
  - \* Risque bêta ou de deuxième espèce



# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## LE PROTOCOLE = Document écrit

- 1/ L'objectif de l'essai**
- 2/ La méthodologie**
- 3/ Les sujets à inclure**
- 4/ Les traitements à appliquer**
- 5/ Le ou les critères d'évaluation du traitement**
- 6/ Le nombre de sujets nécessaires**
- 7/ Le type d'analyse prévue**
- 8/ L'organisation pratique et la conduite à tenir en cas de situation imprévue**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## LE PROTOCOLE

- L'objectif de l'essai
- La méthodologie
  - \* Groupes parallèles
    - Randomisés
    - Contrôlés (Placebo ou Référence)
    - Double aveugle
    - Multicentriques
  - \* Essais croisés

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

## LE PROTOCOLE = Document écrit

- Les sujets éligibles
  - Critères d'inclusion
  - Critères de non inclusion
    - Liés à la maladie
    - Liés au malade
    - Liés aux traitements antérieurs
- Les traitements à appliquer

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

**LE PROTOCOLE = Document écrit**

- **Le ou les critères d'évaluation du traitement**
- \* **Idéal = Un seul critère d'évaluation de l'efficacité**
- \* **Définition critères de tolérance**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

**LE PROTOCOLE = Document écrit**

**- Le ou les critères d'évaluation du traitement**

**- Notion de critères de substitution :**

**Glycémie**

**Pression artérielle**

**Masse osseuse vertébrale**

**CD4, Charge virale**

**- Critères cliniques = Véritables critères d'évaluation:**

**Cécité, AVC, Mortalité, fracture**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

**LE PROTOCOLE = Document écrit**

- **Le nombre de sujets nécessaires**
  - \* **Nombre obligatoire dans le protocole**
  - \* **Paramètres et références pour son estimation**
  - \* **Proportionnel**
    - à la variance ou variabilité de la mesure
  - \* **Inversement proportionnel**
    - à la grandeur de la différence à mettre en évidence
    - aux risques alpha et bêta

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

**LE PROTOCOLE = Document écrit**

- **Le Type d'analyse**

- \* **Unilatérale**

- \* **Bilatérale**

- \* **Méthodologie statistique**

- \* **Analyse unique ou plusieurs analyses intermédiaires**

# PRINCIPES DES ESSAIS CLINIQUES

**LE PROTOCOLE = Document écrit**

- **L'organisation pratique**
  - \* **Déroulement de l'essai**
  - \* **Liste des responsables**
  - \* **Liste des investigateurs**
  - \* **Date de début et Fin**
  - \* **Budget**



# Conclusion

- **La maîtrise des principes des essais cliniques permet de garantir la qualité des essais réalisés**
  
- **Cela passe par une formation adaptée mais aussi par une accumulation d'expériences**

# **LES DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES**

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

## PHASES PRELIMINAIRES

- **Phase I**
  - \* Quelle première dose?
  - \* Chez quels sujets?
  - \* Pour quelles informations?

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

## Phase I

- \* Quelle première dose?
  - Pas de règle absolue
  - Dossiers toxicologique et pharmacologique
  - 1/100 à 1/10 Dose minimale active

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

## Phase I

- \* **Chez quels sujets?**
  - **Volontaires sains**
  - **10 sujets par dose pour 4 à 8 doses**
  - **Enfants et femmes en âge de procréer exclus**

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

## Phase I

- \* Pour quelles informations?
  - Étude de la Tolérance surtout
  - Détermination de la dose maximale tolérée
  - Détermination du profil pharmacocinétique
    - \* Biodisponibilité
    - \* Linéarité de la cinétique

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

- **Phase IIa (Phase II Précoce)**
  - \* Propriétés pharmacodynamiques
  - \* Propriétés pharmacocinétiques
  - \* Volontaires sains souvent
  - \* Enfants et femmes en âge de procréer exclus

# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

- **Phase IIb (Phase essais thérapeutiques pilotes)**
  - \* Mettre en évidence efficacité
  - \* Étude relation dose-effet
  - \* Détermination posologie
  - \* Sujets malades en nombre limité
  - \* Exposition de courte durée
  - \* Enfants et femmes en âge de procréer exclus sauf si indispensables



# DIFFERENTES PHASES DES ESSAIS CLINIQUES

## ETUDE APPROFONDIE CHEZ L'HOMME

- **Phase III ( Vrais essais thérapeutiques)**
  - \* Confirmation efficacité et sécurité d'emploi
  - \* Évaluation efficacité à moyen et long terme
  - \* Étude des effets indésirables
  - \* Nombre important de malades
  - \* Un ou plusieurs centres
  - \* Population moins homogène

# Conclusion

**Les essais cliniques sont des étapes incontournables pour la mise sur le marché des médicaments.**

**La maîtrise des concepts y afférents est un intérêt à la fois pour:**

- les promoteurs**
- les investigateurs**
- les populations.**