



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Méthodologie de la recherche clinique en oncologie thoracique

Clinical research methodology in thoracic oncology

N. Paleiron*, M. André et F. Grassin

*Service des maladies respiratoires, HIA Clermont-Tonnerre,
rue du Colonel-Fonferrier ml41, 29240 Brest cedex, France*

MOTS CLÉS

Recherche
biomédicale ;
Méthodes

Résumé

La recherche clinique fait maintenant partie intégrante de l'activité de cancérologie thoracique. La conception d'un essai clinique nécessite avant tout de poser une question de recherche précise, fondée sur l'observation et la revue de la littérature. Cette question doit comporter la population étudiée, l'intervention évaluée, le comparateur le cas échéant, et le critère de jugement. On distingue les essais interventionnels randomisés, visant à évaluer l'effet d'une intervention en santé sur les patients, et les essais observationnels, visant à déterminer l'impact d'un facteur de risque sur l'apparition ou l'évolution d'une maladie (essais transversaux, cas/témoins, cohortes). L'analyse médico-économique vient compléter le champ de la recherche clinique. Elle a pour objectif d'aider les cliniciens et les décideurs politiques à choisir les prises en charge les plus efficaces pour un coût acceptable. Elle fait l'objet d'une méthodologie propre.
© 2013 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Biomedical research;
Methods

Summary

Clinical research has become an integral part of the activity of thoracic oncologists. The design of a clinical trial requires first a precise question of research, based on observation and review of the literature. This question should include the study population, the assessed intervention, the comparator if necessary and the endpoint. Interventional randomized trials aim at assessing the effect of a health intervention on patients, whereas observational trials aim at determining the impact of a risk factor for the development or progression of disease (cross-sectional, case/control, cohort studies). The medico-economic analysis completes the field of clinical research. It aims at helping clinicians and policy makers to choose the most effective treatments at an acceptable cost. It is subject to its own methodology.
© 2013 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Auteur Correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.paleiron@free.fr (N. Paleiron).

Introduction

La recherche clinique fait maintenant partie intégrante de l'activité de cancérologie thoracique pour plusieurs raisons. D'abord les recommandations de l'INCa sont de proposer la participation à un protocole de recherche au plus grand nombre de patients. D'autre part l'évaluation des nouveaux traitements nécessite que les cliniciens aient des notions de méthodologie pour pouvoir valider ou critiquer les données de la littérature.

L'objet de ce cours est de parcourir les différentes possibilités de schémas méthodologiques. Lors de la présentation orale, ceci est fait à partir de quelques situations cliniques de recherche. Etant donné la multiplicité des études possibles et des questions de recherche, nous n'aborderons que les essais randomisés, les essais observationnels et les essais à visée médico-économique.

La question de recherche

La conception d'un essai clinique nécessite avant tout de poser une question de recherche précise, fondée sur l'observation et la revue de la littérature. Ceci est valable pour les essais interventionnels randomisés, visant à évaluer l'effet d'une intervention en santé sur les patients, mais également pour les essais observationnels, visant à déterminer l'impact d'un facteur de risque sur l'apparition ou l'évolution d'une maladie (essais transversaux, cas/témoins, cohortes).

La question de recherche doit rassembler les éléments suivants, regroupables sous l'acronyme PICO :

- patients : quelle est précisément la population étudiée ?
- intervention : quelle est l'intervention (traitement ou stratégie) évaluée ?
- comparaison : y a-t-il un comparateur (produit actif ou placebo) ?
- outcome (critère de jugement) : sur quel critère la comparaison va-t-elle être effectuée ?

Par exemple, pour un essai randomisé, une question de recherche peut être : « Dans une population de patients porteurs de la tumeur X et naïfs de tout traitement (patients), le traitement A (intervention) est-il non inférieur au traitement B (comparateur), en termes de survie sans progression (outcome) ? »

Pour une étude à visée étiologique (cohorte ou cas/témoins), la question pourrait être : « Dans une population de militaires de la Marine nationale (population), le travail en salle des machines (intervention) augmente-t-il le risque de développer un mésothéliome pleural (outcome) ? »

Le choix du type d'essai découle de la question de recherche posée. On distingue les essais interventionnels, dans lesquels l'intervention réalisée sur les patients peut être un traitement ou une stratégie de prise en charge, et les essais observationnels. Ce choix repose également sur la faisabilité et nécessite parfois un certain pragmatisme.

Les essais d'intervention thérapeutique

SITUATION CLINIQUE 1

Pour une tumeur X fréquente, le traitement de référence est la chimiothérapie A, permettant un taux de réponse

de 70 % et une survie sans progression de 10 mois. Le traitement s'administre à J1 et J8, avec J1 = J21. La molécule B s'est avérée aussi efficace (taux de réponse 70 %) et mieux tolérée dans un essai de phase 2 sur 50 malades, avec un schéma d'administration J1, J1 = J21. Comment évaluer l'intérêt de B ?

Principes

Les essais d'intervention thérapeutique doivent respecter les principes de comparaison, de signification et de causalité.

L'évaluation d'un produit ne peut s'envisager que dans le cadre de la comparaison avec les résultats moyens obtenus dans un groupe témoin. L'évaluation de la significativité repose sur l'évaluation de la probabilité que le résultat observé soit dû au simple hasard. Plus cette probabilité est faible, plus la différence est considérée comme significative. Habituellement, une probabilité inférieure à 5 % permet de dire que deux résultats diffèrent significativement. Finalement, pour qu'une différence significative puisse être imputée à l'intervention évaluée, il faut que les groupes soient comparables à tous autres égards. La constitution de groupes comparables repose sur la randomisation des patients. Le maintien de contextes équivalents, et donc de la comparabilité en cours d'étude, repose sur les procédures en aveugle : simple aveugle (le malade ne connaît pas le traitement) et si possible double aveugle (le malade et l'équipe soignante ne connaissent pas le traitement évalué).

Population

Le choix des critères d'inclusion et d'exclusion dépend de l'objectif de l'essai. Si l'essai a pour objectif de mieux connaître un produit, il est logique de choisir des patients très sélectionnés, présentant la maladie étudiée (en se basant sur des critères internationalement reconnus) mais peu d'autres comorbidités. Si l'essai a pour objectif l'évaluation d'un produit en conditions réelles, il faut alors choisir des patients reflétant le mieux possible la population habituellement prise en charge. Dans le premier cas, la sélection de malades « les plus sains possibles » en dehors de la maladie à traiter permet une garantie de sécurité maximale du produit testé et une bonne homogénéité de la population. En revanche la faisabilité est moins bonne et le temps de recrutement des patients est souvent long.

La détermination du nombre de sujets nécessaires dépend de quatre éléments :

- le risque α : risque de constater une différence à tort ;
- le risque β : risque de manquer une différence alors qu'il y en a une ;
- la différence Δ attendue entre les bras de traitement ;
- la prévalence d'événements attendue dans le bras témoin.

Intervention

Le choix des modalités d'utilisation du traitement étudié repose sur les données de la littérature et l'interprétation des résultats des précédents essais thérapeutiques. Le traitement doit être utilisé dans des conditions optimales permettant son efficacité. Les traitements associés doivent être évités. Dans tous les cas, il convient de les proscrire ou de les utiliser dans tous les bras de traitement.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4216005>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4216005>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)