

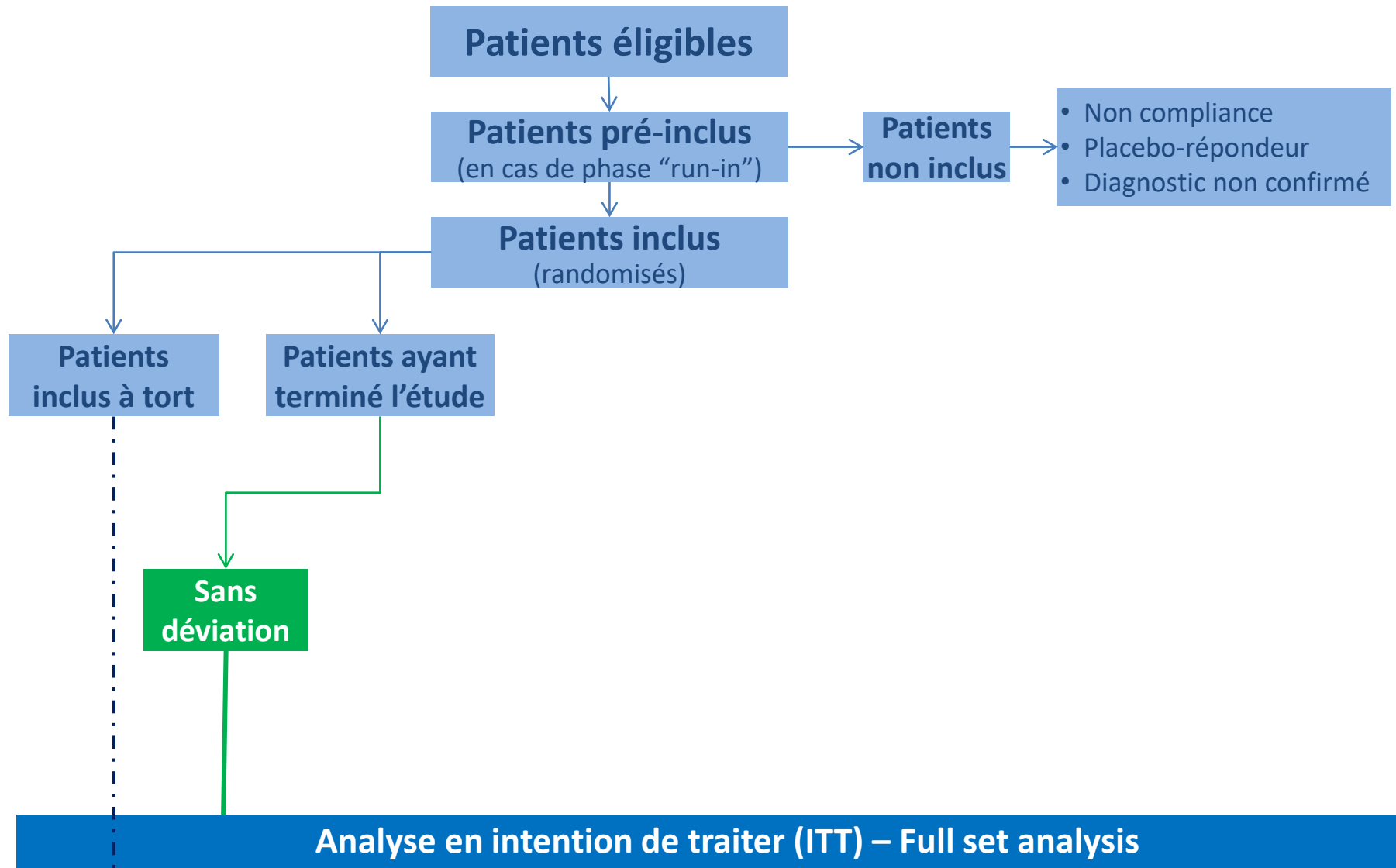
Quelle conduite à tenir en cas d'évènements en cours d'étude ?



Pr Olivier CHASSANY

EA 7334, Patient-Centered Outcomes, Université Paris-Diderot
URC-ECO (Economie de la Santé), Hôpital Hôtel-Dieu

Devenir des participants au cours d'une étude



Analyse en intention de traiter (ITT) – Full set analysis

Analyse modifiée en intention de traiter (ITT) – Modified full set analysis

Inclus à tort

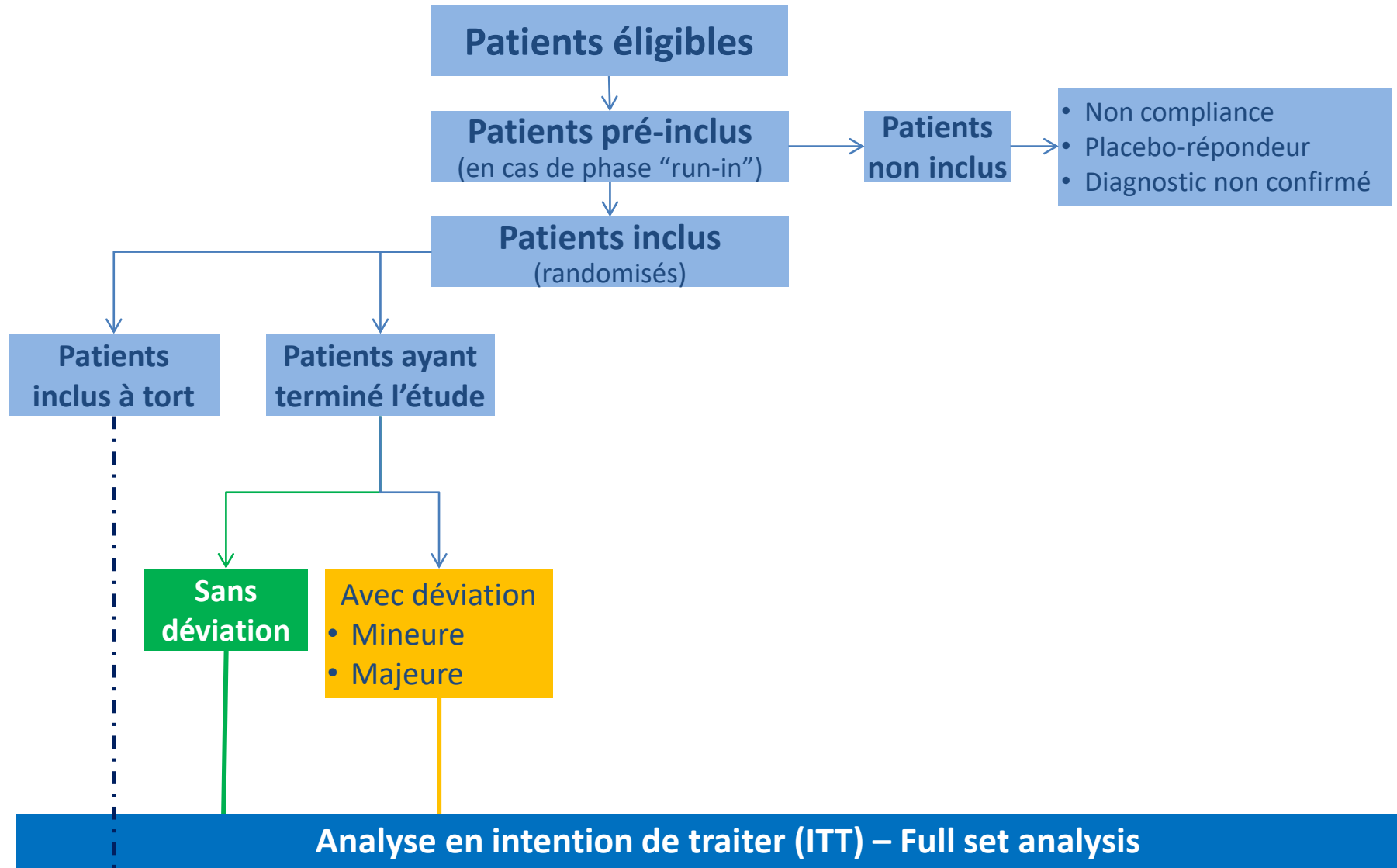
Prévention

- Critères d'inclusion / non inclusion simples et peu nombreux
- Tirage au sort au dernier moment
- Check list
- Randomisation centralisée par téléphone + checklist

Attitude

- Dépend du critère
- Éventuellement continuer le traitement
- Ne pas les exclure du suivi et les suivre jusqu'au recueil du critère d'évaluation

Devenir des participants au cours d'une étude



Analyse en intention de traiter (ITT) – Full set analysis

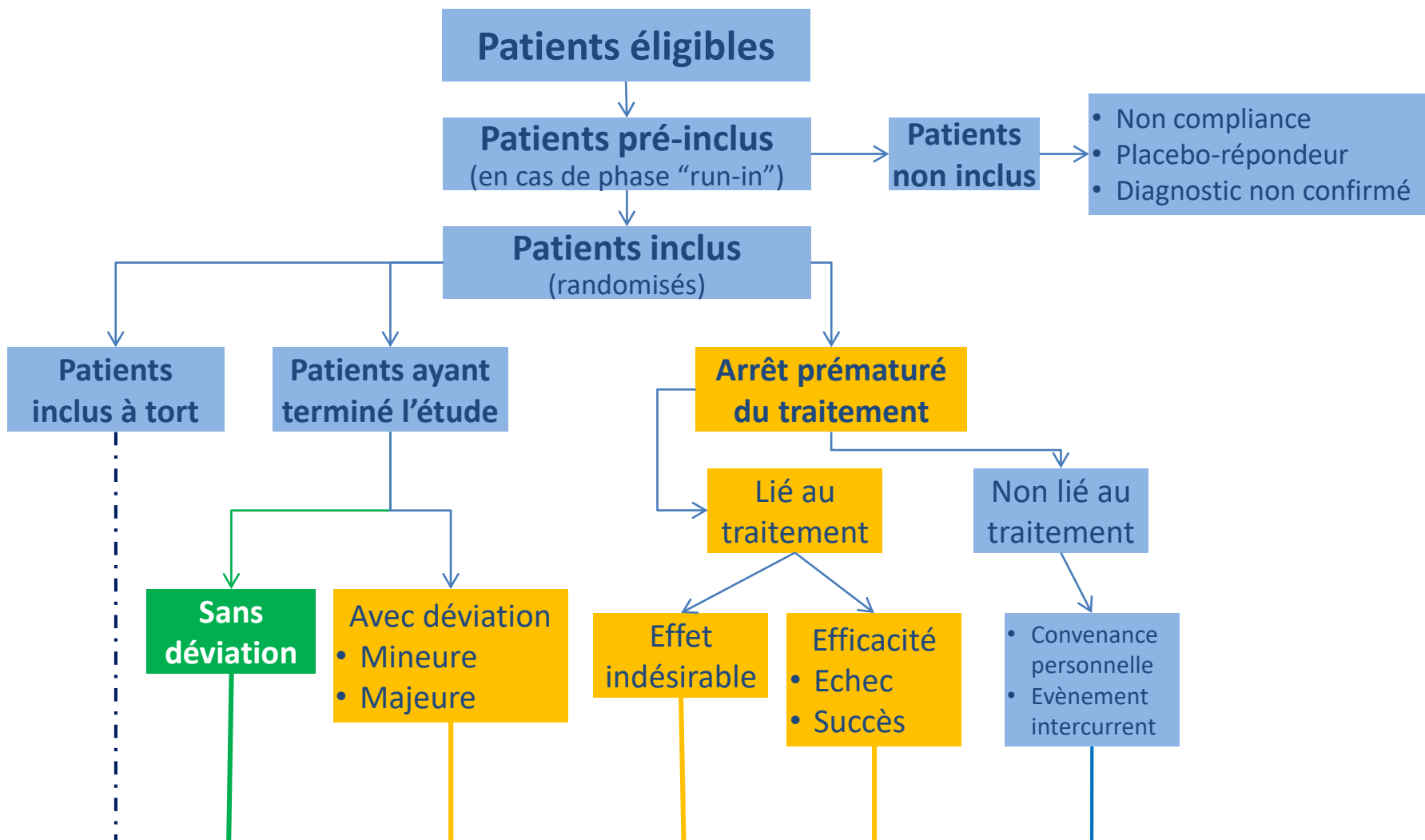
Analyse modifiée en intention de traiter (ITT) – Modified full set analysis

Écarts au protocole de traitement

Patients

- N'ayant pas reçu une seule dose du médicament
- Traitement inadapté (posologie, durée, mode d'administration...)
- Traitement associé interdit
- Ayant reçu le traitement de l'autre groupe

Devenir des participants au cours d'une étude



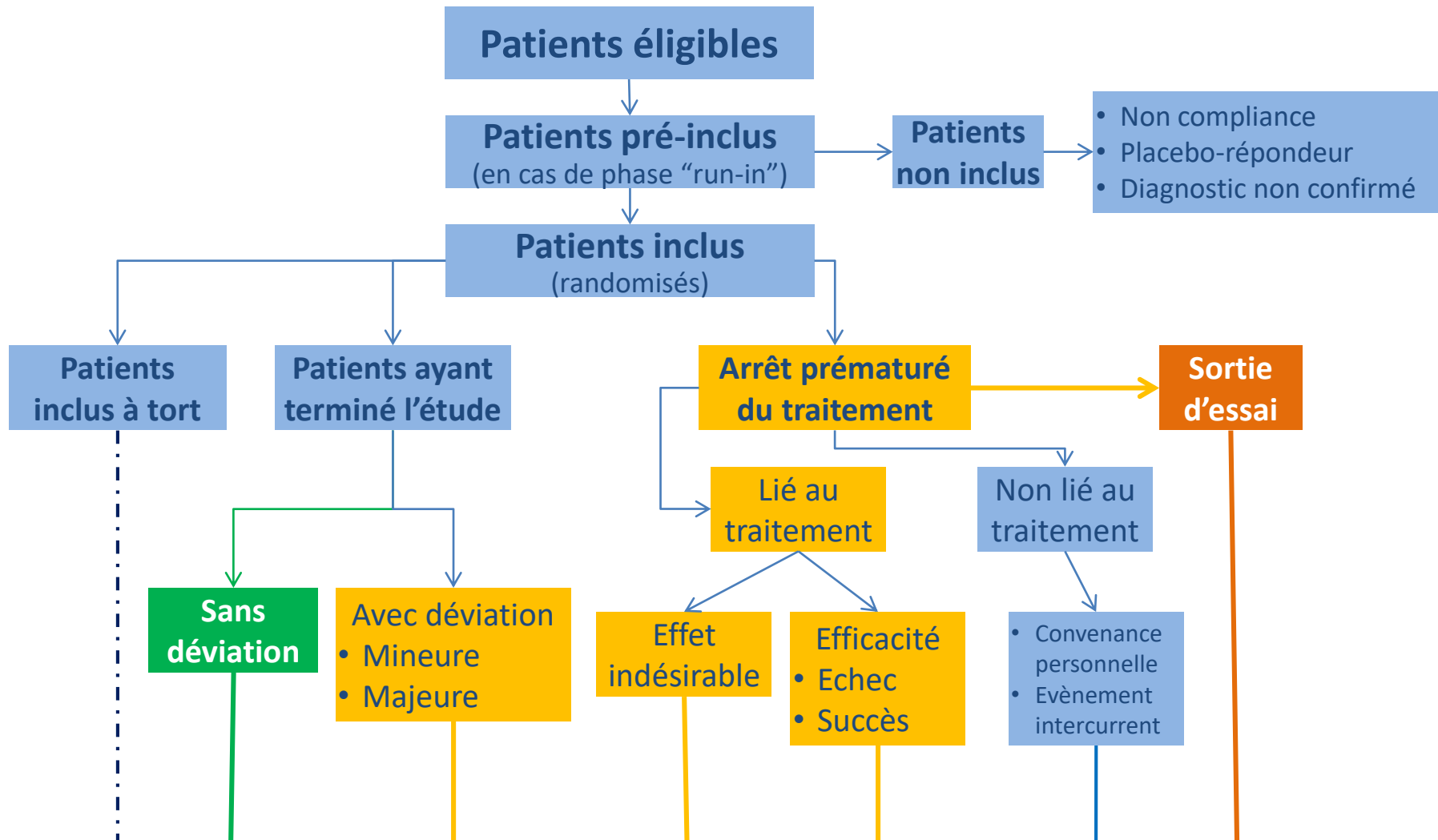
Analyse en intention de traiter (ITT) – Full set analysis

Analyse modifiée en intention de traiter (ITT) – Modified full set analysis

Écart au protocole de traitement : arrêt prématuré

- Lié à l'investigateur ou au patient
- Refus de poursuivre
 - Traitement trop contraignant
 - Inefficacité
 - guérison
- Effets indésirables
 - Non graves : noter dans le cahier d'observation
 - Graves :
 - Prise en charge du patient, arrêt du traitement
 - Notifier au promoteur
 - Encore plus si graves inattendus (SUSAR : Suspected unexpected Serious Adverse Reaction) : notifier au promoteur

Devenir des participants au cours d'une étude



Analyse en intention de traiter (ITT) – Full set analysis

Analyse modifiée en intention de traiter (ITT) – Modified full set analysis

Arrêt prématuré

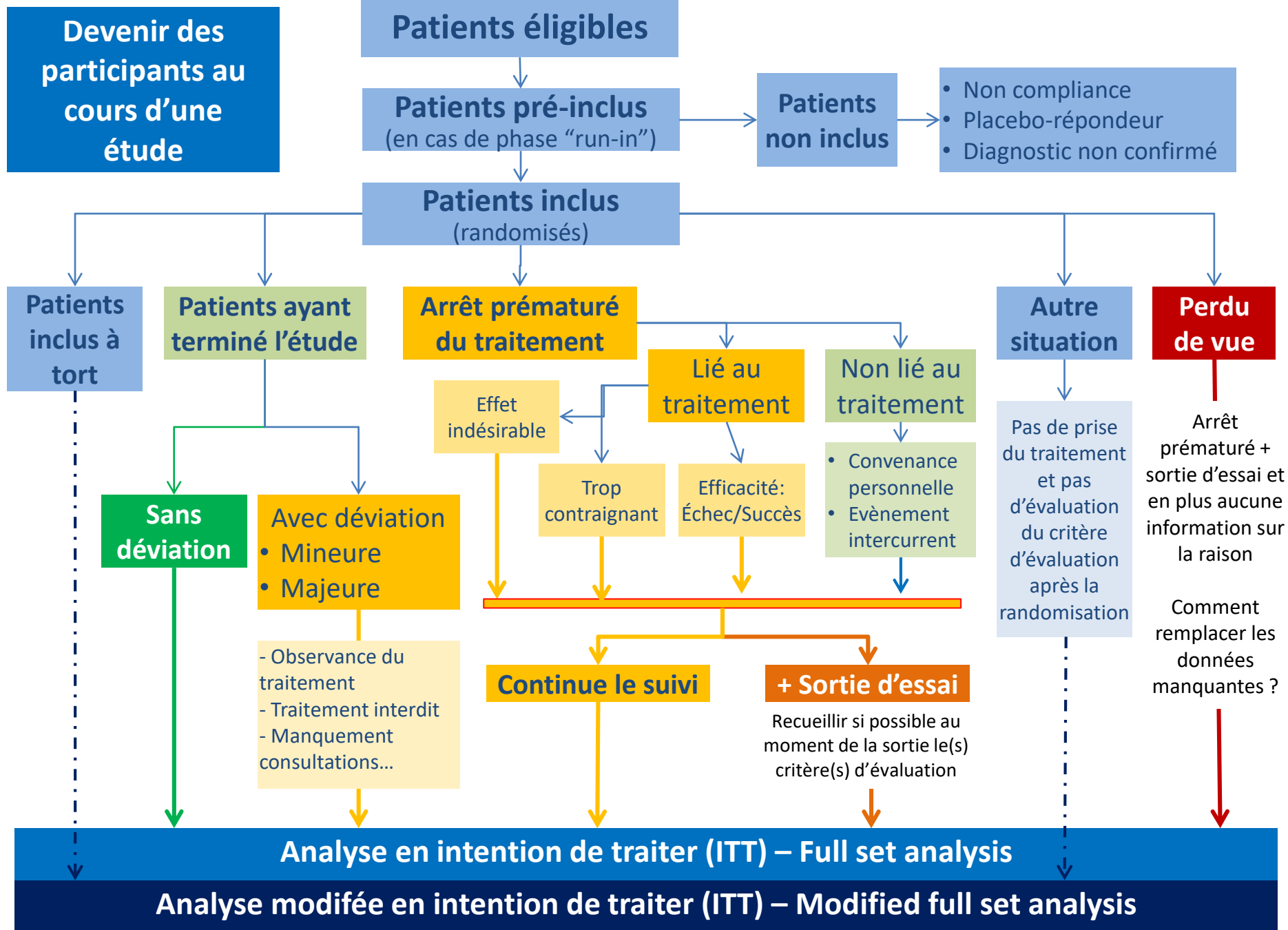
- Exclure de l'analyse les sujets qui n'ont pas respecté le traitement peut conduire à un biais de comparabilité **même si en nombre identique dans les 2 groupes, car généralement raisons différentes**
 - Exclure ces patients de l'analyse risque à perdre le bénéfice de la randomisation
- **Essayer de garder les patients dans le suivi jusqu'au recueil du critère d'évaluation**
- **Si arrêt prématuré + sortie d'essai : essayer de recueillir le critère d'évaluation au moment de la sortie**

Devenir des patients randomisés (n = 883)

	ATV/r	LPV/r ⁽¹⁾
Randomisé	440	443
Pas de prise de traitement	2	3
Arrêt prématuré du traitement avant la 96^e semaine	72 (16%)	95 (22%)
• Effet indésirable	13	22
• Décès	6	5
• Manque d'efficacité ⁽²⁾	16	10
• Perdu de vue	10	13
• Mauvaise observance	12	16
• Retrait du consentement	5	18
• Grossesse	5	7
• Autres raisons	5	4

(1) (1)39 subjects on LPV/r switched to tablet formulation between Weeks 48 and 96

(2) (2) Lack of efficacy was defined by the investigator and could include reasons such as low adherence, adverse events, etc., in addition to increasing viral load as the reason for treatment discontinuation



Aérosol de salbutamol avec ou sans bromure d'ipratropium dans l'obstruction aiguë des voies aériennes

Analyse en intention de traiter NON	Sur les 125 patients inclus dans l'étude, 22 (~ 20%) n'ont pas été gardés dans l'analyse, parce qu'ils ont quitté les urgences dans l'heure de l'étude (<u>perdus de vue</u>) !! 103 patients analysés
--	---

O'Driscoll BR, et al. Nebulised salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. Lancet. 1989 Jun 24;1(8652):1418-20.

Minimiser arrêt prématuré, sortie d'essai, perdus de vue

- Critères inclusion / non-inclusion adaptés
- Période de pré-inclusion (run-in)
- Protocole simple
- Thérapeutique efficace, bien tolérée, facile à prendre
- Suivi simple, non douloureux
- Observance
- Implication quotidienne investigateur
- Contacter les patients qui ne reviennent pas aux consultations prévues (essayer de récupérer les perdus de vue → en sortie d'essai)