

Séminaire JGEM-SFES. Paris, le 31 janvier 2013  
Efficacité comparative en vie réelle : Comment choisir le bon plan d'étude ?  
Essais randomisés vs Études observationnelles

# Les Enjeux

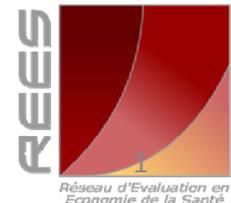
Robert Launois

**28, rue d'Assas**

**75006 Paris – France**

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : reesfrance@wanadoo.fr - Web : [www.rees-france.com](http://www.rees-france.com)



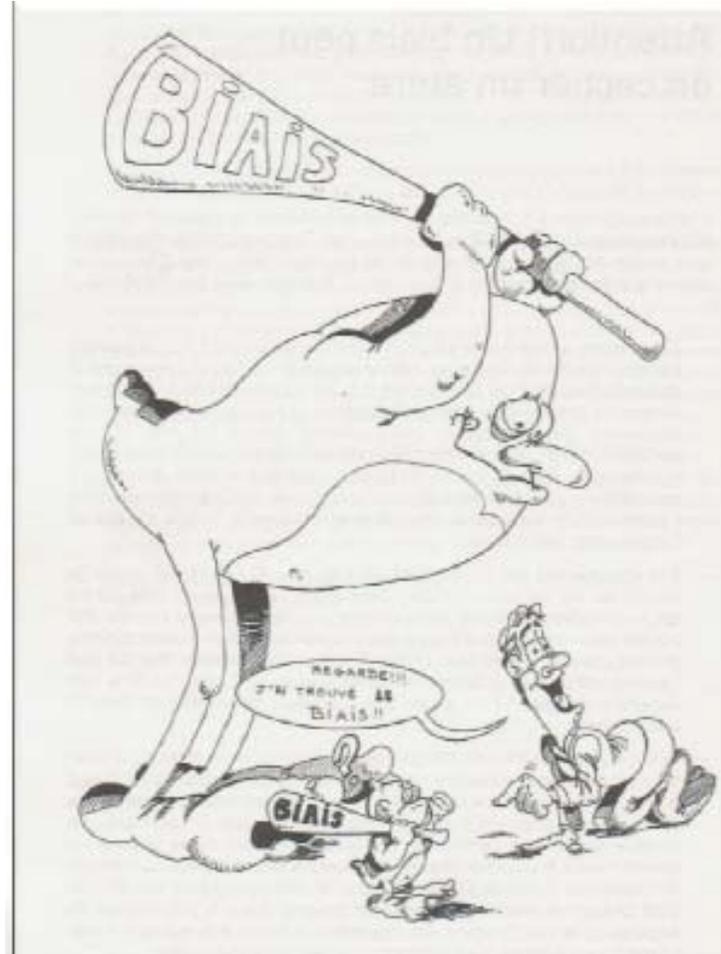
# Force des Evaluations Expérimentales

- ✦ Dans les essais randomisés en double insu et avec groupe contrôle, trois conditions permettent d'établir une relation causale:
  - **L'affectation aléatoire garantit la comparabilité des populations** entre les deux groupes, le groupe verum et le groupe placebo, en neutralisant les caractéristiques personnelles observables et non observables des patients inclus dans chacun d'entre eux,
  - **Le placebo garantit la comparabilité des effets** des traitements puisque chacun d'entre eux est confronté à la même situation de référence .
  - **le double insu garantit la comparabilité des comportements** : les effets blouse blanche, les effets patient, les effets structure sont neutralisés.
- ✦ Dans ces conditions les différences qui apparaissent entre les deux groupes, « *ceteris paribus* », sont exclusivement dues au traitement. **Le rapport de cotes ne mesure pas une association mais exprime réellement une quantité d'effet**, le lien de cause à effet est démontré.

# Un Impératif : Travailler sur des Populations Comparables

- ✦ On peut légitimement imaginer dans le cadre d'une étude observationnelle que ceux qui bénéficient d'une prise en charge spécifique
  - présentent des caractéristiques particulières, qui sont autant de facteurs de risque,
  - Ces caractéristiques auraient joué en leur défaveur, même s'ils n'avaient pas reçu le traitement.
- ✦ Si le traitement s'avère néfaste, on doit s'attendre à ce qu'ils subissent de son fait, un préjudice **encore plus grand** que celui qui eut été le leur si ce traitement ne leur avait pas été prescrit → Le **VRAI** préjudice **de santé est surestimé**.
- ✦ La tâche de l'évaluateur est donc de reconstituer un groupe contrôle à partir du groupe socialement constitué, en **sélectionnant des individus ressemblants autant que possible** à ceux du groupe auxquels le traitement a été administré.

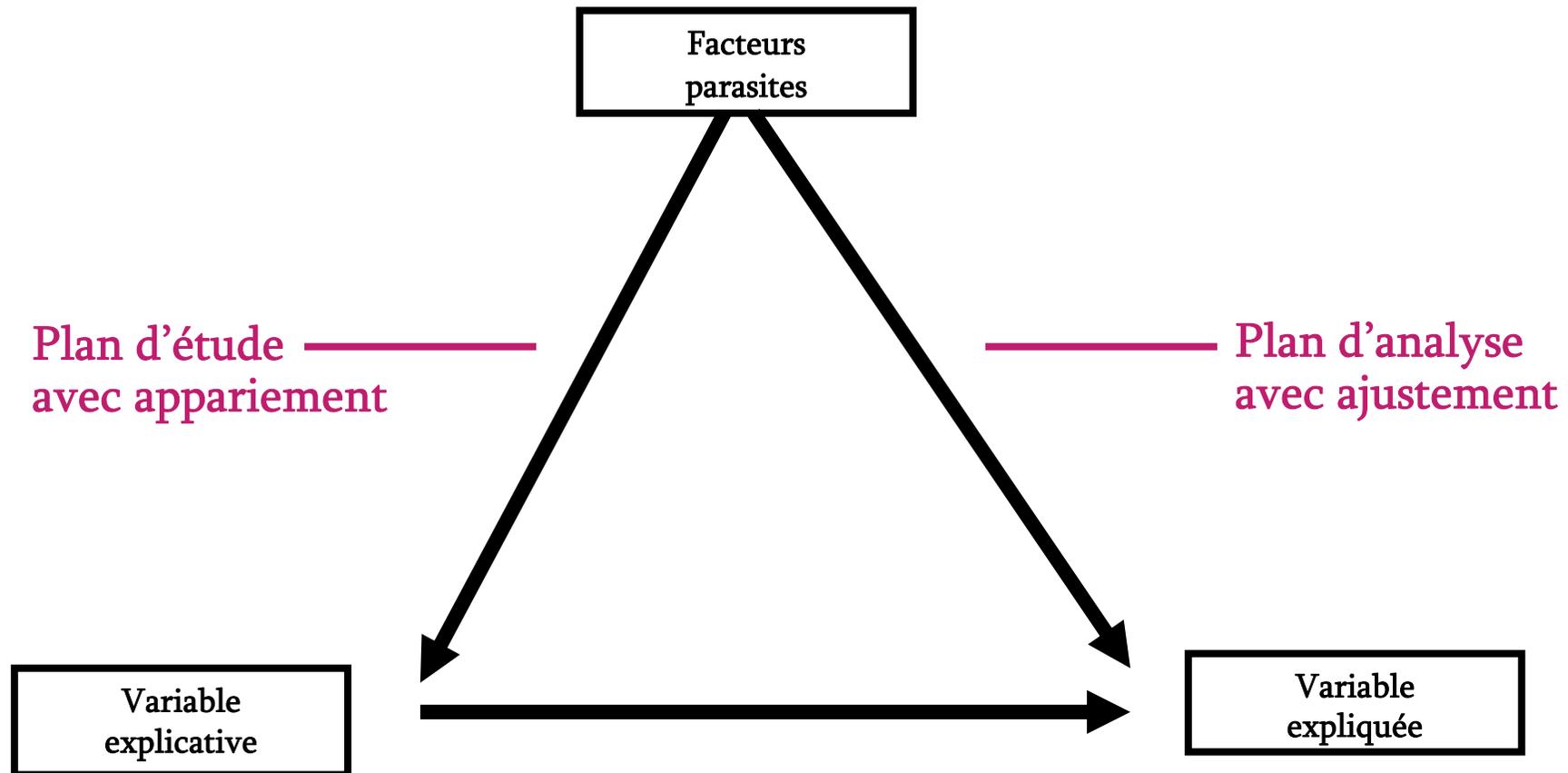
# La Chasse aux Biais



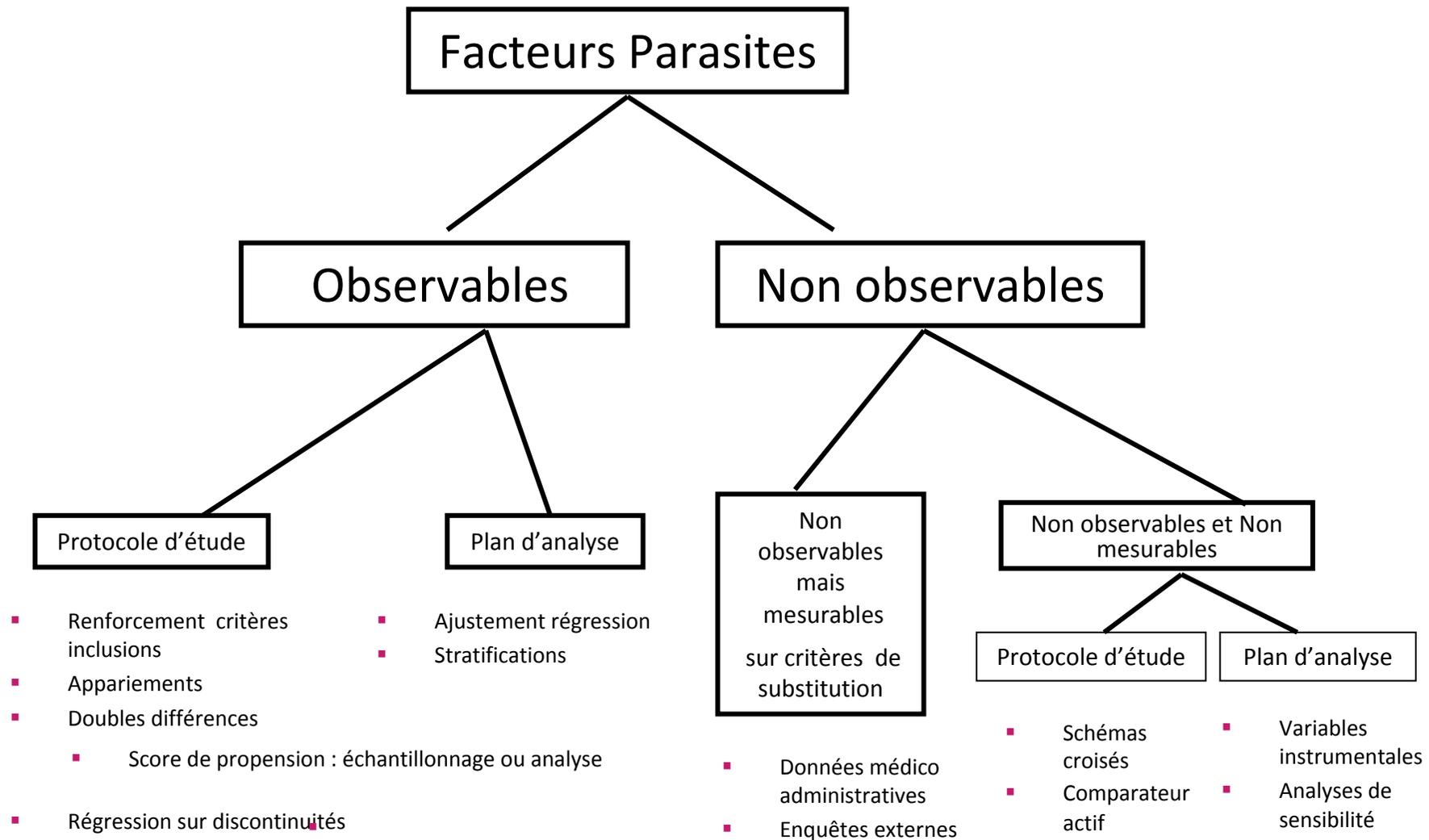
# Deux Approches Pour Circonscrire et Exclure « les Autres Causes Possibles du Dommage »(les Biais)

- ✦ Modéliser *a priori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et l'exposition à un traitement (score de propension)
- ✦ Modéliser *a posteriori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et la survenue observée des événements (analyse multivariée)

# Appariement *a priori* ou Ajustement *a posteriori*



# Une Grande Diversité d'Outils



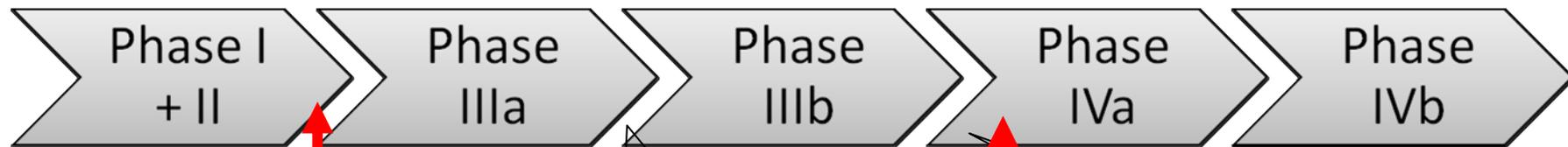
# Le Choix Du Bon Schéma d'étude, Un Processus Continu

*Modèles, Simulations*

*Comparaisons Indirectes, MTC*

*Essais Pragmatiques, Registres*

*BDMA, SNIIR-AM*



- Recherches**
- Identification des risques
  - Surveillance des comparateurs
    - Profil d'efficacité et de tolérance en pratique quotidienne
    - Arrêt de TrT, Switch, Association
  - 1<sup>ère</sup> études efficacité/Tolérance comparatives

- Evaluation clinique**
- Modélisation épidémiologique
  - Surveillance des comparateurs
  - Design des protocoles de phase III et choix des bons comparateurs for AEC
  - Début dialogue avec les payeurs

- Négociation prix et remboursement**
- Ⓜ Modélisation P/R aux comparateurs
  - Ⓜ Comparaisons indirectes, MTC
  - Ⓜ Création de registres
  - Ⓜ Exploitation séquentielle des BDMA



Robert Laundis