

Le design adaptatif dans les essais cliniques : évaluation de méthodes de randomisation

Emilie Jounot

Ecole Nationale de la Statistique et de l'Information, Bruz, France.

Introduction – La randomisation est cruciale dans les essais cliniques contrôlés (*randomized clinical trials*, RCT). Le design adaptatif offre une flexibilité en exploitant les données des patients randomisés pour adapter le déroulement de l'étude. L'objectif est de présenter avantages et inconvénients des méthodes de randomisation au sein d'un tel design.

Méthode – Cinq méthodes ont été optimisées : les randomisations simple, de stratification par blocs (SB), par minimisation de Pocock & Simon (PS), par équilibre minimal suffisant (*minimum sufficient balance randomization*, MSB) et par échelle commune équilibre minimal suffisant (*common scale minimal sufficient balance*, CS-MSB). Trois critères d'évaluation sont mesurés sur 1 000 jeux de données simulés à partir d'un RCT : la mesure du déséquilibre de chaque facteur entre les groupes de traitement et l'écart entre l'effet fixé du traitement et celui estimé, et la puissance du test de significativité de l'effet du traitement en fonction du nombre d'individus inclus lors d'une analyse intermédiaire.

Résultats – La randomisation PS rapportait les meilleurs résultats sur les trois critères. Bien que SB, MSB et CS-MSB menaient à un équilibre moins satisfaisant entre les facteurs, l'écart entre effet du traitement fixé et estimé semblait raisonnable. Hors PS, la puissance à l'analyse intermédiaire était comparable entre les méthodes de randomisation. L'inclusion d'une variable de stratification conduisait systématiquement à de meilleurs résultats.

Conclusion – Toutes les randomisations ne sont pas égales face aux critères étudiés. La randomisation est un fondement non discutable en recherche clinique qu'il convient de maîtriser pour la juste évaluation de l'effet du traitement étudié.

Mots-clés

Essai clinique, randomisation, design adaptatif, données simulées