
L'Analyse Bayésienne Décisionnelle pour le design d'essais cliniques dans le contexte de la maladie à virus Ebola – Etude de simulation

Drifa Belhadi*^{1,2}, Joonhyuk Cho^{3,4,5}, Pauline Manchon⁶, Denis Malvy^{7,8}, France Mentré^{9,10}, Andrew W. Lo^{3,5,11,12,13}, and Cédric Laouénan^{6,9}

¹Université Paris Cité, Inserm, IAME, F-75018 Paris, France – Ministère de la santé, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique – France

²Department of Statistical Methodology, Saryga – Sans tutelles – France

³MIT Laboratory for Financial Engineering, Cambridge, MA, USA – États-Unis

⁴MIT Department of Electrical Engineering and Computer Science, Cambridge, MA, USA – États-Unis

⁵MIT Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory, Cambridge, MA, USA – États-Unis

⁶AP-HP, Hôpital Bichat, Département d'Epidémiologie Biostatistiques et Recherche Clinique, F-75018 Paris, France – Ministère de la santé – France

⁷UMR 1219 Inserm/EMR 271 IRD, University of Bordeaux, Bordeaux, France – Ministère de la santé, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique – France

⁸Department for Infectious and Tropical Diseases, University Hospital Center Pellegrin, Bordeaux, France – Ministère de la santé, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique – France

⁹Université Paris Cité, Inserm, IAME, F-75018 Paris, France – Ministère de la santé, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique – France

¹⁰AP-HP, Hôpital Bichat, Département d'Epidémiologie Biostatistiques et Recherche Clinique, F-75018 Paris, France – Ministère de la santé – France

¹¹MIT Operations Research Center, Cambridge, MA, USA – États-Unis

¹²MIT Sloan School of Management, Cambridge, MA, USA – États-Unis

¹³Sante Fe Institute, Santa Fe, NM, USA – États-Unis

Résumé

La maladie à virus Ebola est souvent associée à une forte mortalité et à des épidémies imprévisibles, entraînant des difficultés à évaluer des traitements lors d'essais cliniques. Du fait d'un seuil de significativité statistique conservateur de 5%, les investigateurs font face à des nombres réduits de patients inclus, impactant la puissance statistique de l'essai. Dans ce contexte, une erreur de type I de 5% peut ne pas être appropriée. La "Bayesian Decision Analysis" (BDA) permet de prendre en compte le contexte de la maladie pour calculer la taille d'échantillon et erreur de type I optimales lors du design d'un essai. Notre objectif a été d'adapter la BDA à des essais cliniques avec un critère binaire, et de calculer des tailles d'échantillon et erreurs de types I optimales dans le contexte d'une épidémie de maladie à virus Ebola.

*Intervenant

Nous avons considéré un essai randomisé double-bras avec un critère de jugement binaire et deux types de coûts potentiels associés à la conduite de l'essai :

- Le coût post-essai de ne pas approuver un traitement efficace ou d'approuver un traitement inefficace
- Le coût pendant l'essai de ne pas administrer un traitement efficace aux patients du bras contrôle ou d'administrer un traitement inefficace aux patients du bras expérimental

Le modèle prend en compte les conséquences sanitaires liées aux effets indésirables d'un traitement inefficace et les conséquences sanitaires liées au fardeau de la maladie. Nous avons défini une fonction de coût à partir de ces éléments. Les valeurs optimales de taille d'échantillon et d'erreur de type I sont obtenues en minimisant cette fonction. Nous avons fait varier les paramètres du modèle afin de considérer plusieurs scénarios d'épidémie d'Ebola, en termes de taille de population cible, de taux de mortalité et d'efficacité du traitement. Nous avons également effectué une étude de simulation comparant un essai double-bras optimisé par BDA à d'autres types de designs (essai double-bras standard, essai simple-bras et essai séquentiel) pour plusieurs scénarios d'épidémie.

Ce travail permet d'apporter un nouvel outil aux chercheurs souhaitant évaluer un traitement, notamment pour des maladies très mortelles avec peu de traitements disponibles.