

Comment monter un projet de recherche clinique ?

Pr Florence Tubach

Département de Santé Publique, Unité de recherche clinique, Centre de pharmacoépidémiologie de l'APHP

Hôpital Pitié Salpêtrière

Sorbonne Université

florence.tubach@aphp.fr



Except where otherwise noted, this is work licensed under
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Pourquoi faire de la recherche quand on est médecin ?

- Améliorer la prise en charge des patients
 - Apporter des réponses basées sur des données probantes
 - Participer au développement des connaissances médicales et à l'innovation thérapeutique, diagnostique...
- Développer une pensée critique sur ses pratiques de soins
- Etapes de la carrière
 - Thèse d'exercice
 - Carrière HU ou dans un contexte où il sera possible de faire de la recherche :
 - Production scientifique
 - Compétences méthodologiques et analytiques

1. Se poser les bonnes questions

- Partir d'une observation clinique ou d'un problème rencontré
- ou identifier un problème non résolu ou une controverse dans la littérature

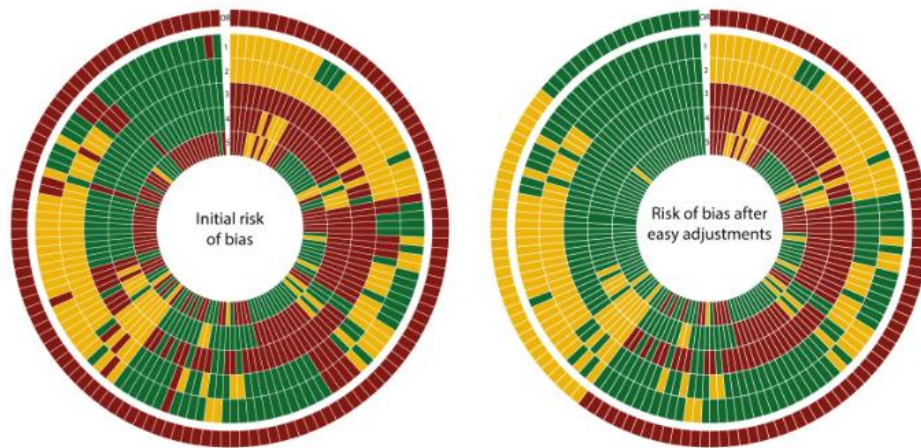
- Formuler une question de recherche claire et pertinente (PICO : Patient, Intervention, Comparaison, Outcome)

- Se documenter : revue de la littérature pour vérifier l'originalité et la pertinence de la question
 - Pubmed, Cochrane, Google Scholar
 - Identifier les études déjà publiées et leur limites
 - Identifier les questions qui restent posées
 - Éviter les études redondantes (gâchis de la recherche) : registres d'études (ex : clinicaltrials.gov) ou de revues systématiques (Prospero)

- Le cas échéant associer des expertises clés pour définir la question de recherche
 - Autres spécialistes
 - Patients

2. Construire son projet

- Définir les objectifs et les critères de jugement
- Choisir la méthodologie adaptée :
 - Étude observationnelle ? Essai clinique ? Étude qualitative ?
 - Importance des choix méthodologique (validité interne)



Echantillon aléatoire de 200 essais randomisés ayant au moins un domaine à haut risque de biais
Des ajustements méthodologiques simples et peu coûteux au moment de la planification auraient permis de réduire le risque de biais dans 50% des essais

Bien réfléchir en amont lors de la conception du protocole et du CRF

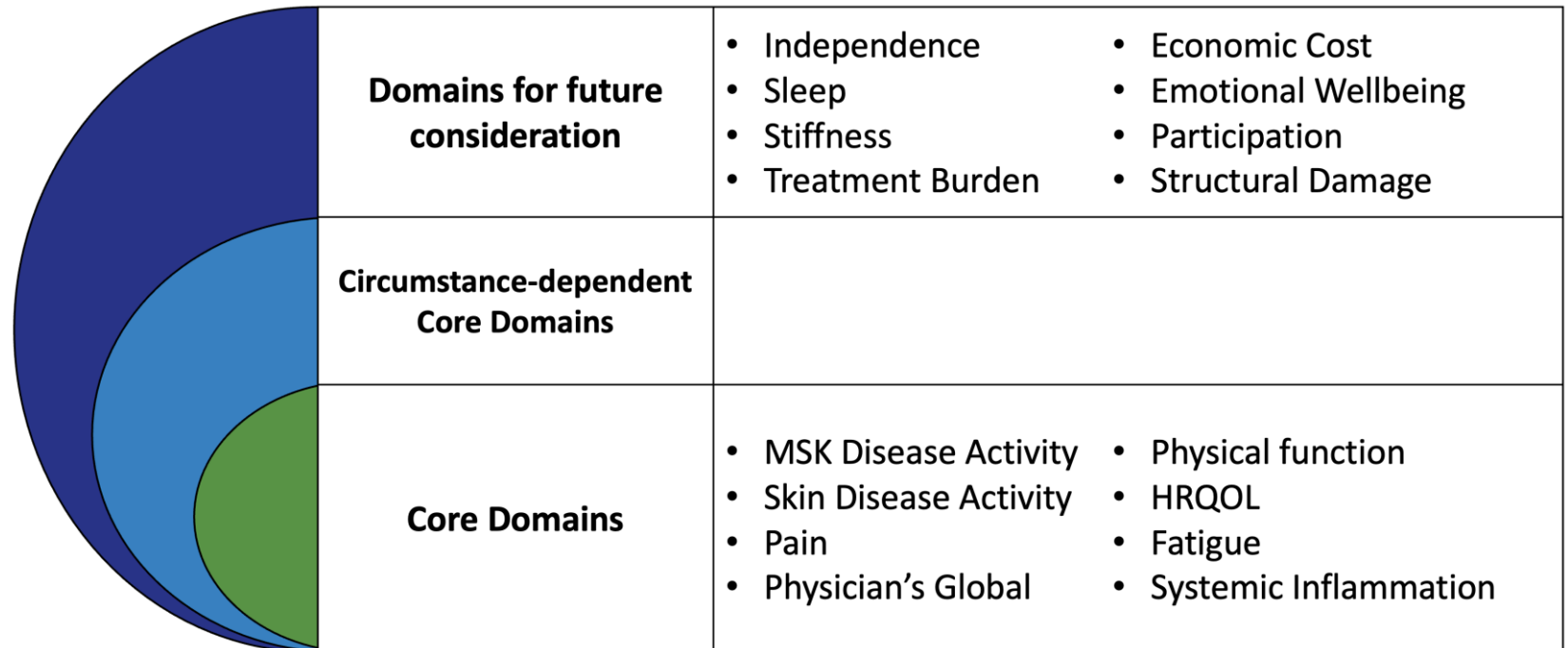
- Souvenez vous de vos cours de LCA !
- Utilisez les reporting guidelines : EQUATOR network (<https://www.equator-network.org/>)
- Regardez la littérature sur le sujet
 - Population incluse : choix des critères d'éligibilité
 - Validité externe
 - Confrontation des résultats à d'autres études
 - Faisabilité du recrutement
 - Critères de jugement utilisés :
 - Critères de jugement habituellement rapportés dans les articles
 - Core Outcome set ?

Core Outcome Measurement Set

Core Outcome Measurement Set (COMS) is a standardized set of outcome measures that should be included in clinical trials and observational studies to ensure that the key outcomes of interest are consistently assessed and reported.

The goal of a COMS is to increase the comparability and reliability of research results, and to facilitate the pooling of data across studies for meta-analyses and systematic reviews.

OMERACT Endorsed
Core Domain Set
for
Psoriatic Arthritis



2. Construire son projet

- Définir l'objectif principal et les objectifs secondaires
- Choisir la méthodologie adaptée :
 - Étude observationnelle ? Essai clinique ? Étude qualitative ?
 - Réutilisation de données existantes
 - Importance des méthodes épidémiologiques et statistiques
 - **Calcul du nombre de sujets nécessaires**
- Concevoir et rédiger les documents de la recherche

Bien réfléchir en amont lors de la conception du protocole et du CRF

- Réfléchir à l'analyse qui sera réalisée pour s'assurer d'avoir toutes les variables nécessaires
 - Rédaction d'un protocole détaillé
 - Rédaction d'un plan d'analyse statistique
 - Dans le CRF
 - s'assurer que l'on recueille toutes les variables pour décrire la population, les critères de jugement, les potentiels facteurs de confusion...
 - ne pas oublier les dates
 - recueillir préférentiellement des données « brutes » plutôt que nécessitant une transformation par celui qui les recueille
 - TESTER le CRF (s'assurer qu'il n'y a pas d'incohérences, de pb de compréhension, ...)
- Imaginer l'article qui rapportera les résultats de votre recherche
 - Mock tables
- Reporting guidelines : EQUATOR network (<https://www.equator-network.org/>)

2. Construire son projet

- Toujours considérer la faisabilité
- Cadre réglementaires
- Identifier les ressources et les collaborateurs : travail en équipe multidisciplinaire
- Faire appel aux structures de soutien pour les travaux nécessitant un accompagnement :
 - Méthodologie
 - Aspects réglementaires
 - Gestion de projet
 - Traitement des données
- Anticiper le temps de mise en œuvre +++
- Pour les études hors RIPH : un avis de comité d'éthique pourra être demandé pour publier

Des exigences multiples à faire converger



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

VOL. 366 NO. 2

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 12, 2012 NEJM.ORG

108 THIS WEEK AT NEJM.ORG

PERSPECTIVE

101 The Politics of Emergency Contraception
A.J.J. Wood, J.M. Drazen, and M.F. Greene

103 The Constitutionality of the ACA's Medicaid-
Expansion Mandate I.G. Cohen and J.F. Blumstein

105 Expanding Eligibility, Cutting Costs — A Medicaid
Update J.K. Iglehart

04 Achieving Accountable Care — "It's Not About
the Bike" J. Walker and A. McKethan

CLINICAL PRACTICE

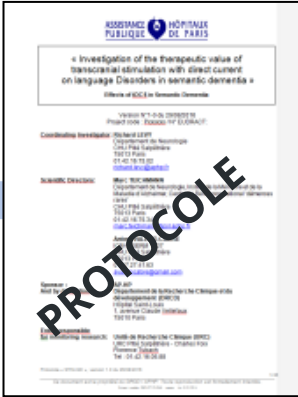
158 Hidradenitis Suppurativa
G.B.E. Jemec

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

165 Paragonimiasis
M.A. Sarrantes and A.U. Carrasco

05 Jugular Venous C-V Ware in Severe Tricuspid
Regurgitation
N.B. Senguttuvan and G. Karthikeyan

Des exigences multiples à faire converger



PERSPECTIVE		CLINICAL PRACTICE	
108	The Politics of Emergency Contraception A.J.J. Wood, J.M. Drazen, and M.F. Greene	158	Hidradenitis Suppurativa G.B.E. Jemec
109	The Constitutionality of the ACA's Medicaid Expansion Mandate I.G. Cohen and J.F. Blumstein	165	Paragonimiasis M.A. Sarrantos and A.U. Carrasco
105	Expanding Eligibility, Cutting Costs — A Medicaid Update J.K. Iglehart	05	Jugular Venous C-V Wave in Severe Tricuspid Regurgitation N.B. Senguttuvan and G. Karthikeyan
04	Achieving Accountable Care — "It's Not About the Bike" J. Walker and A. McKethan		

Des exigences multiples à faire converger

Scientifiques

- Sans biais (validité interne)
- Généralisable (validité externe)



A document titled "Investigation of the therapeutic value of transcranial stimulation with electrocurrent on language Disorders in senescent dementia" from the Hôpital Pitié-Salpêtrière. A large, diagonal watermark reading "PROTOCOLE" is overlaid on the document.

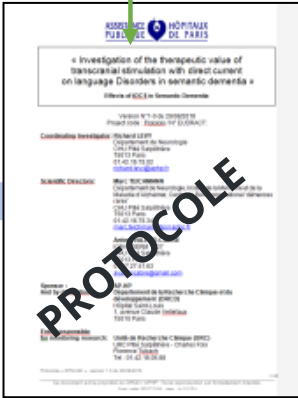
The cover of The New England Journal of Medicine, dated January 12, 2012. It features the journal's title, volume and issue information, and a table of contents with various articles and their authors.

Des exigences multiples à faire converger

→ Bénéfice collectif vs Risque individuel ?



Ethiques



Des exigences multiples à faire converger

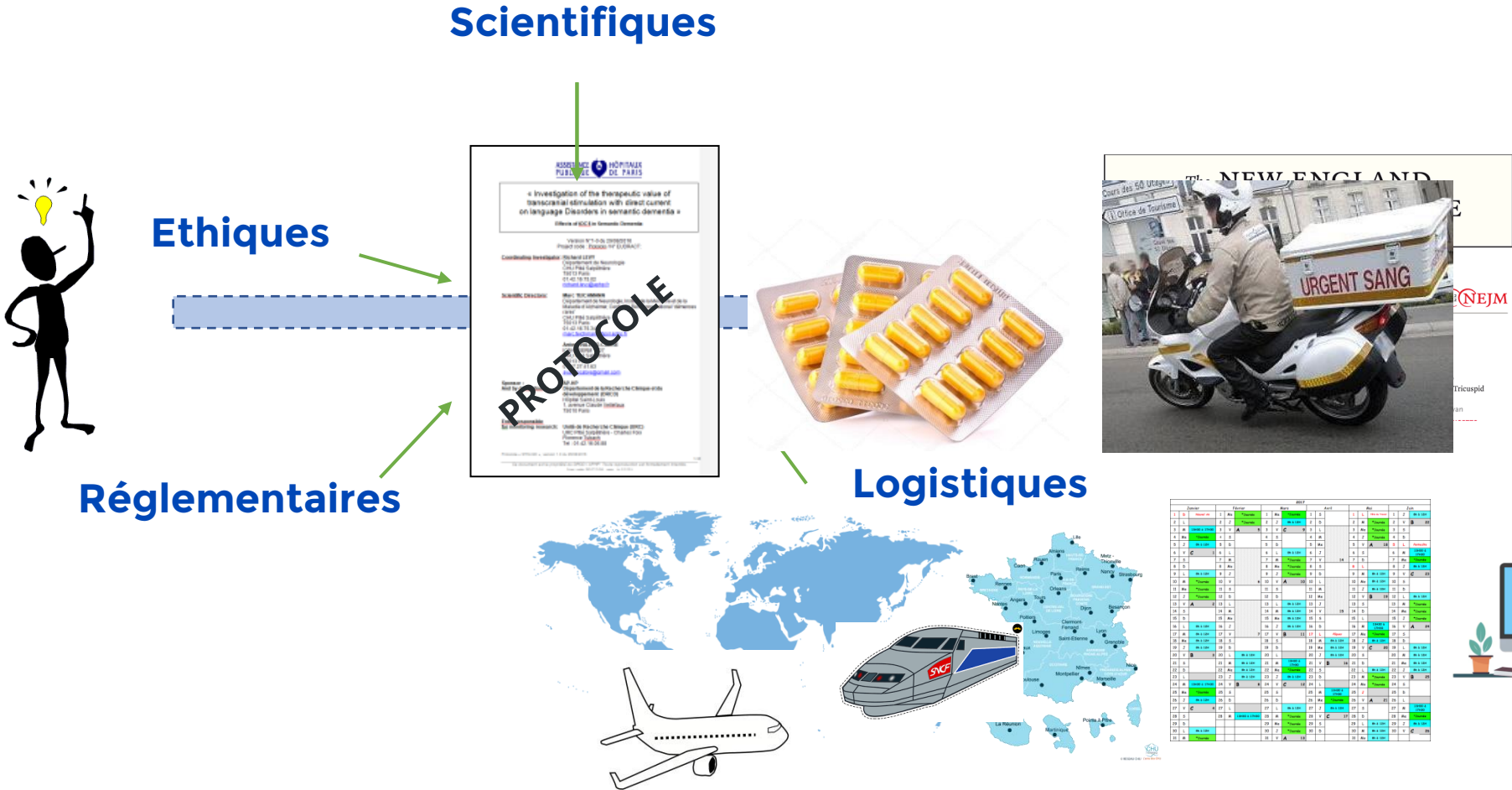
En pratique : Quels sont les actes ajoutés par la recherche par rapport à la prise en charge habituelle ?
Prise en charge habituelle = prise en charge optimale d'un patient qui refuserait de participer à la recherche



Réglementaires

- Loi Jardé
- Règlement EU 536/2014 relatif aux recherches interventionnelles sur le médicament
- Règlement EU 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux
- Loi Informatique et Libertés / RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données personnelles)
- Loi de bioéthique

Des exigences multiples à faire converger



Des exigences multiples à faire converger

- **Personnel** : médical, paramédical, chef de projet, ARC, TEC, datamanager, statisticien...
- **Examens complémentaires / surcoûts**
- **Petit matériel, fournitures et réactifs de laboratoire**
- **Traitements, placebo...**
- **Transports de patients**
- **Indemnités patients**
- **Assurance**
- **Frais de soumission**
- **Frais de publication**
- **Déplacements, congrès**



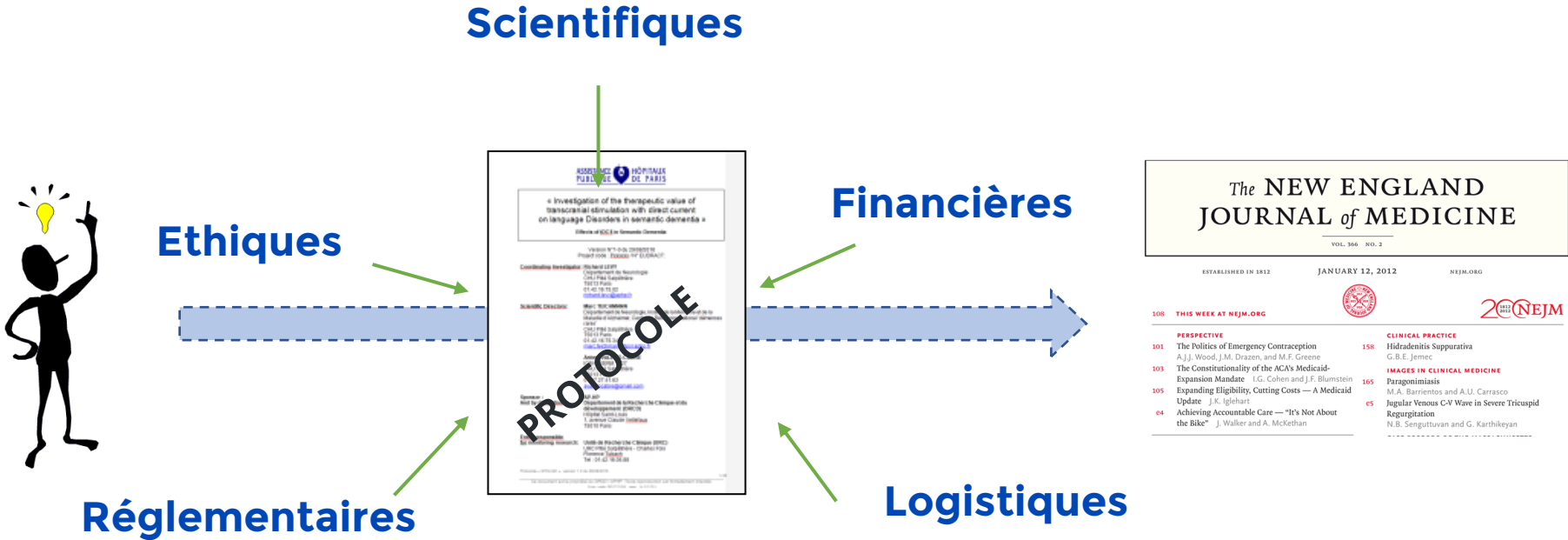
Financières



Logistiques



Des exigences multiples à faire converger



3. Trouver un financement et du soutien

- Identifier les ressources nécessaires et donc si un financement est nécessaire
- Si oui : identifier les appels à projets adaptés (hospitaliers, universitaires, nationaux, européens)
 - GIRCI, DRCI assurent des veilles
 - Europe
 - Ministères, agences
 - Sociétés savantes
 - Fondations
 - CHU
- Présenter un projet attractif : originalité, faisabilité, impact clinique.
- S'entourer de mentors et s'intégrer dans une dynamique de recherche institutionnelle

4. Intégrité scientifique et diffusion des résultats

- Respect de la transparence
 - Ce qui a été fait, comment cela a été fait, utilisation d'outil d'IA générative, ...
 - Respect des règles de l'autorat, reconnaître le travail fait par chacun
- Importance de la rigueur méthodologique et de la reproductibilité des résultats
 - Éviter les mauvaises pratiques et en comprendre l'enjeu : étude biaisée, étude sous dimensionnée, ...
- Publication et communication des résultats dans des congrès ou revues scientifiques.
 - Que les résultats soient positifs ou non
 - Dans des revues scientifiques à comité de lecture
 - Attention aux revues présumées prédatrices ! (site de la conférence des doyens de médecine)
 - Utiliser les reporting guidelines : EQUATOR network (<https://www.equator-network.org/>)

Conclusion

- Faire de la recherche, c'est aussi améliorer sa pratique clinique
- Lancer un projet est un défi, mais les ressources existent pour vous accompagner
- Ne pas hésiter à poser des questions, s'informer et se lancer !

Merci à

- Candice Estellat
- ChatGPT