

DE L'IDÉE DE RECHERCHE À LA PUBLICATION :

ÉLABORATION ET MISE EN PLACE D'UNE RECHERCHE EN PRATIQUE

Fabienne Calvas, Médecin Investigateur CIC (CHU de Toulouse)

Alexandrine SALIS – Chargée de recherche FERREPSY

13 Décembre 2022

Initier et mener un projet de recherche implique

Les grandes étapes d'un projet de recherche

Des exigences:

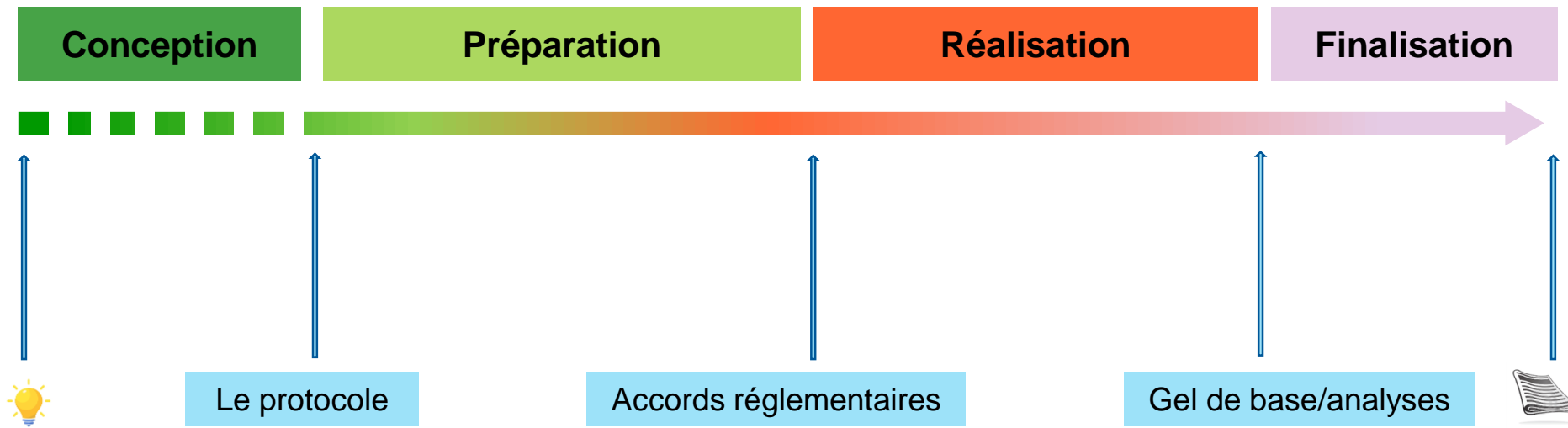
- **Scientifiques**
- **Ethiques** : information/consentement/opposition, sécurité, analyse bénéfices /contraintes
- **Réglementaires**
- **Qualité** : crédibilité des résultats = données authentiques, viables et vérifiables

Un projet de recherche pour quelle finalité ?

Produire des connaissances pour améliorer la prise en charge

- **épidémiologique** : décrire l'état de santé d'une population spécifique. quelle est la fréquence de la pathologie étudiée? Estimer la prévalence de la schizophrénie chez l'adulte
- **étiologique** (causes) : étudier les facteurs qui font qu'une population est en meilleure santé qu'une autre. Quels sont les facteurs de risques qui auraient pu être repérés en amont ?
- **diagnostic** : évaluer la fiabilité d'un examen, d'une méthode diagnostic. Est-ce utile de réaliser un examen pour poser le diagnostic ?
- **pronostic** : Certaines caractéristiques sont-elles prédictives d'une évolution plus favorable ?
- **traitement** : le traitement améliore t-il les symptômes de la maladie ? Evaluer l'efficacité d'un nouveau traitement comparé au standard pour le traitement d'une pathologie
- **préventif** : Evaluer l'intérêt d'une prise en charge à visée préventive

Les grandes étapes d'un projet de recherche



LE CONSEIL

- Anticiper et mener correctement toutes les étapes
- S'appuyer sur des structures soutiens



Conception

Préparation

Réalisation

Finalisation



Mon idée de recherche est-elle pertinente ?

Justification de la recherche à entreprendre :

- Identifier une problématique par rapport à son expérience professionnelle
- Faire la revue de la littérature (Pubmed / Medline +++)
- Examiner les recommandations de pratiques de soins

Au début de la réflexion le
sujet est large



Cibler une
problématique

1 question

- Qu'est-ce qui a été déjà écrit sur le sujet ?
- Que dit la littérature ? Données manquantes, données contradictoires ?
- Quelles sont les questions de recherche importantes qui se posent ?
- Ce projet va-t-il apporter des connaissances par rapport aux connaissances actuelles ? Une confirmation d'informations incertaines ?
- Quel bénéfice apportera la réponse à la question ?

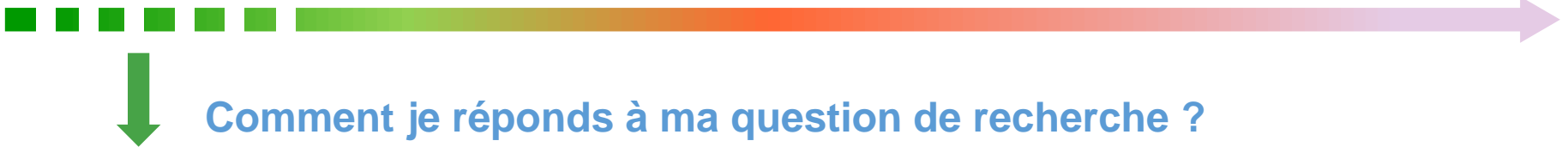
Une recherche doit se baser sur **un fondement scientifique**
et doit faire écho en terme **d'intérêt scientifique**

Conception

Préparation

Réalisation

Finalisation



1. Je formule un objectif principal :

- Découle de la question principale à laquelle la recherche doit répondre
- 1 question = 1 objectif principal

= que va-t-on faire pour répondre à la question ? décrire, estimer, analyser un lien de causalité, comparer.... → va définir le schéma de la recherche

2. J'é mets une hypothèse :

- je formule la question avec un sens, je prédis le résultat
- conditionne l'analyse statistique et la puissance des tests qui lui sont associés

Conception

Préparation

Réalisation

Finalisation



3. Je détermine mon schéma d'étude en fonction de mon objectif principal

- **décrire/estimer**

- ☞ Etude **observationnelle**,

- ☞ transversale (ex. : prévalence) ou longitudinale (ex. : incidence, survie)

- **prédire, analyser un lien de causalité:**

- ☞ Etude observationnelle,

- ☞ longitudinale **analytique**

- ex.: Développer un modèle prédictif de la survie à 10 ans des patients ayant eu pathologie spécifique

- **évaluer, comparer**

- ☞ **Etude expérimentale** (l'effet d'une intervention)

- ☞ **Comparative**, parallèle ou cross over (qui sera exposé à quoi, quand)

- ☞ Randomisée, insu

- ex. Tester l'efficacité du nouveau traitement par rapport au traitement standard en terme d'amélioration de la qualité de vie

Une recherche = 1 question + une méthodologie adaptée pour y répondre



4. Je définis ma population cible

- population visée par l'étude
- sujets pour lesquels on va recueillir et analyser les données
- **Définir les critères d'inclusion** : cibler la population qui peut participer
ex. : Age, diagnostic, stade de la maladie, structure de suivie (en ambulatoire/hospitalisation).
- **Et les critères de non inclusion** : limiter l'inclusion de certains sujets
ex. : Personne ne parlant pas le français

Faire attention dans le choix des critères : ni trop larges, ni trop sélectifs....

Conditionne la généralisation des résultats à la population cible

→ Calcul de la taille de l'essai, « Nombre de sujets nécessaires »



5. Je définis mon critère de jugement principal ?

- doit donc être pertinent au regard de l'objectif principal
→ c'est sur lui que reposera l'analyse statistique

= paramètre mesuré permettant de mettre en évidence le résultat d'un événement (épidémiologie) ou d'une intervention (dispositif, traitement...)

6. Je définis quand et comment j'évalue mon critère de jugement principal ?

- repose sur des méthodes/tests/échelles validés, standardisés, reproductibles

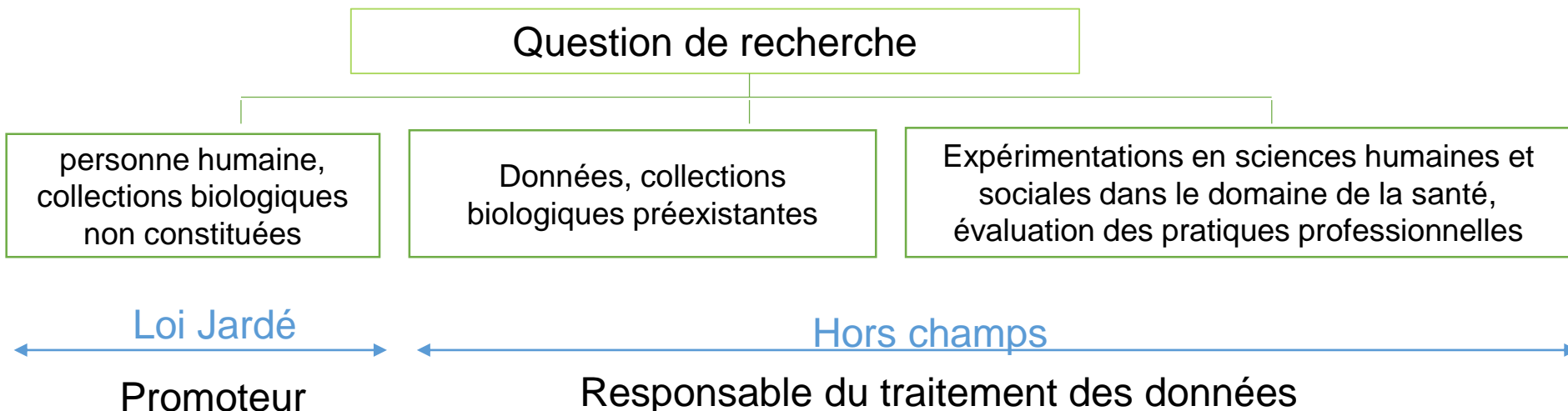
Attention au biais liés à l'investigateur et les conditions de mesure



1. Responsable de la recherche:

- responsabilité réglementaire, administrative et financière
→ Est-ce que j'ai l'**accord formalisé d'une institution** (mon établissement, FERREPSY, autres...) ?

2. Type/catégorie de recherche:



RIPH (loi Jardé)

Catégorie 1

Recherches interventionnelles

Catégorie 2

Recherches interventionnelles
à risques et contraintes minimales

Catégorie 3

Recherche non interventionnelles

Promoteur

CPP (comité de protection des personnes) : avis favorable

Autorisation ANSM

Information ANSM

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)

Engagement de conformité à la méthodologie de référence. Les Recherches hors
Méthodologie de Référence : nécessité d'une autorisation

MR001

MR001

MR003

Information et consentement

Information et absence
d'opposition

Information et droit d'opposition

Recherche hors champs loi Jardé,

Engagement de conformité à la MR004 + déclaration site Health data hub
sinon instruction par le comité scientifique et éthique national (le CESREES) avant d'être
confié à la CNIL

Information et droit d'opposition des personnes



Ma recherche est-elle réalisable ?

1. Expertises :

- Expertises soignantes, scientifiques
- Expertises techniques
- Méthodologiques (conception du schéma d'étude, calcul taille échantillon)
- Data/Statistique (conception de la base de données, analyses statistiques)
- Vigilance (Evènements indésirables)
- Pharmacien (le cas échéant)
- Plateforme technique (imagerie, ...) si besoin

2. Organisation pratique et circuits à mettre en place :

- Le circuit des participants (sélection, information, consentement, visites, évaluations,...)
- Le circuit des données (recueil, analyse, stockage, archivage)

Et si besoin: circuit du médicament (fabrication, conditionnement, distribution, traçabilité, destruction), échantillons (transports), examens complémentaires (relecture centralisée...)



3. Sélection des centres :

- Monocentrique ou Multicentrique (nombre de sujets, transposition élargie,...)
- Faisabilité : intérêt, disponibilité, file active,...

4. Financement en fonction du type et de la complexité de la recherche:

Faire une évaluation complète et exhaustive

- **Les surcoûts liés à la recherche dans les centres qui participe à l'étude # ceux liés aux soins (il existe des grilles de réf. nationale)**
- Les coûts en personnel (coordination, médical, ARC moniteur, biostatisticien, pharmacien, ...)
- Les couts liés aux ressources matérielles (équipement spécifique)
- Les frais de gestion, d'assurance
- Les coûts du data management, de monitoring
- Fabrication des lots thérapeutiques, des échantillons
- Les coûts de transports patients – Indemnités...

Pour établir les surcoûts ➡ visualiser et suivre le parcours patient



→ Rédaction **d'un protocole** (= cahier des charges) :

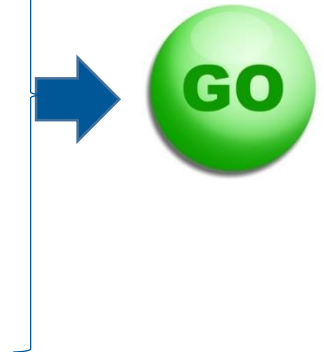
- Justification
- Hypothèse testée
- Objectif principal + Objectifs secondaires
- Population étudiée
- Intervention, facteur d'intérêt
- Critères de jugement
- Condition de réalisation (logistique)
- Analyse statistique
- Ethique et réglementation
- Bibliographie.....

- Chapitres spécifiques selon le type de recherche et la catégorie de recherche
- Utiliser les trames types mises à disposition par les DRI, GIRCI (groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation) SOHO (Sud-Ouest Outre-Mer Hospitalier)



→ **A la fin de l'étape de conception :**

- Protocole
- Promoteur/Responsable du traitement des données
- Adéquation des objectifs et des moyens



Association expertise dans le domaine étudié et expertise en recherche clinique



1. Préparation de la documentation nécessaire à l'étude

- Notice d'information et en fonction de la catégorie consentement/non opposition/opposition
- Cahier d'observation (papier et/ou numérique) permet le recueil des données
- Procédures spécifiques à l'étude
- Fiche visites, ordonnances,...
- Classeur centre

→ Travail collectif : investigateur, promoteur, ensembles des services impliqués dans la recherche,...

2. Étude de faisabilité opérationnelle de la recherche dans les centres

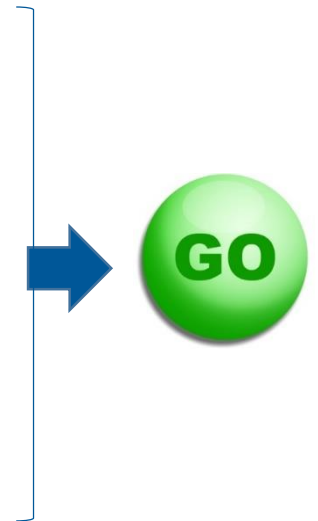
3. Soumission réglementaire par le responsable de la recherche (promoteur/responsable du traitement des données)

4. Lettre d'information/convention administrative et financière si multicentrique par le responsable de la recherche



→ **A la fin de l'étape de préparation :**

- Ensemble des documents disponibles
- Circuits en place
- Accords réglementaires et administratifs



Conception

Préparation

Réalisation

Finalisation

UN CALENDRIER & UN BUDGET A RESPECTER



**TOUT EN GARANTISSANT LE RESPECT DU CADRE TECHNIQUE
RÉGLEMENTAIRE, LA QUALITÉ DES DONNÉES ET DES RÉSULTATS OBTENUS**



Mise en place de la recherche

- Ouverture du/des centres investigateurs
- Equipe investigatrice de chaque centre (qui fait quoi ?)
- Formation des équipes aux protocoles et aux procédures de l'étude



Lors de la conduite de la recherche

le responsable de la recherche

- Suivi technico réglementaire (par ex.: déclaration 1ère inclusion, suivi des modification substantielle)
- Contrôle qualité (= monitoring)
- Dynamique de communication sur l'avancement de la recherche, principalement sur les études multicentriques

L'équipe investigatrice

- Sélection inclusion et suivi des participants
- Recueil des données : comment, par qui ?

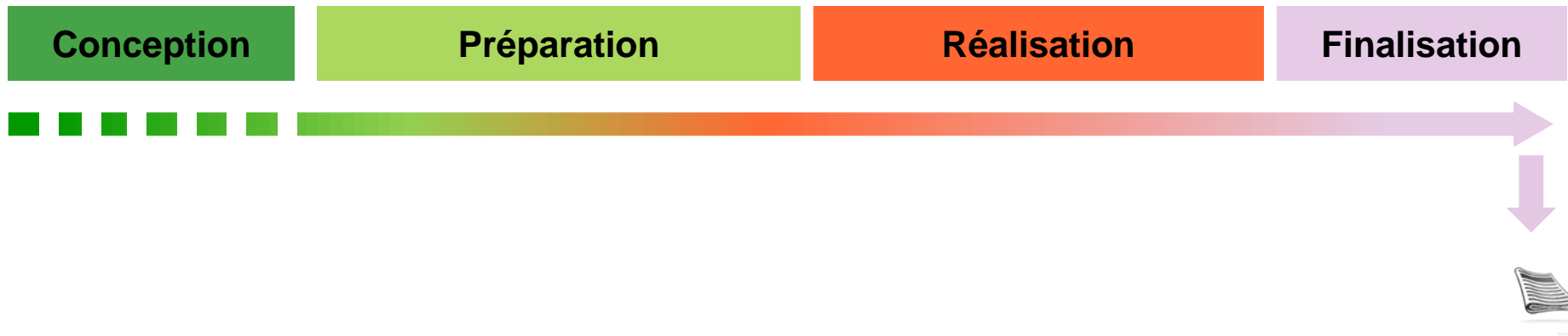


le responsable de l'étude

- Informe les autorités et les directions des établissements de la fin de la recherche
- Gel de base
- Clôture des centres

Le promoteur et l'équipe investigateur

- Archive les données de l'étude
- durée d'archivage: réglementation variable selon la catégorie de l'étude



- **Analyser les résultats**

Travail d'équipe : porteur de projet, méthodologistes, statisticiens, +/- comités scientifiques : discussion et interprétation des résultats et de leur validité

→ Les résultats de l'étude sont consignés dans **un rapport final d'étude** (sous la responsabilité de l'investigateur)

→ Un résumé est transmis pour information à l'ANSM (dans un délai d'un an suivant la fin de la recherche) : loi Jardé

Conception

Préparation

Réalisation

Finalisation



Diffuser, publier et valoriser les résultats :

- Posters, présentation à des congrès, publication scientifique (coût)
- La publication doit concerner tous les résultats (positif ou négatif)
- Veiller la diffusion des résultats auprès des équipes investigatrice et des patients, et auprès des publics concernés soignants (choix des congrès, des journaux scientifiques,...)
- Des résultats qui demeurent confidentiel au sein d'une équipe à un intérêt limité
 - permet d'améliorer les connaissances
 - contribue à la notoriété des équipes

EN RESUME

Initier et mener un projet de recherche

c'est **travailler en équipe**, **communication**

Soyez optimiste et réaliste (oui ça prend du temps ! Mais oui c'est possible)

Merci de votre attention

des questions ?