

Les clés du succès de la conception à la fin des inclusions d'une étude

Pr Bruno Laviolle

Centre d'Investigation Clinique - Inserm 1414

Service de Pharmacologie clinique

CHU de Rennes, Université de rennes 1

Plan

1. Poser une bonne question de recherche
2. Choisir une méthodologie adaptée
3. Constituer une équipe projet
4. Mettre en place un conseil scientifique
5. Evaluer la faisabilité
6. Anticiper les aspects réglementaires

1. La question de recherche

- Surmonter sa frustration !
 - une étude ne peut répondre qu'à une seule question
- Prendre le temps de prioriser la meilleure question
 - Bibliographie
 - Réunions investigateurs
- Permet de définir le critère de jugement principal et donc le nombre de sujets à inclure

2. Choisir une méthodologie adaptée

Type d'étude

- Essais thérapeutique
 - Montrer qu'un traitement est efficace
- Etude épidémiologique (cohorte, cas-témoins)
 - Identifier des facteurs de risque
- Etude diagnostique
 - Montrer qu'un test diagnostic est efficace
- Méta analyse
 - Faire une analyse groupée de plusieurs études

Le type d'étude choisi conditionne le niveau de preuve scientifique

Niveau de preuve selon la Haute autorité de Santé (HAS)

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTÉRATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance – Méta analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas témoin C Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

2. Choisir une méthodologie adaptée

Essai thérapeutique

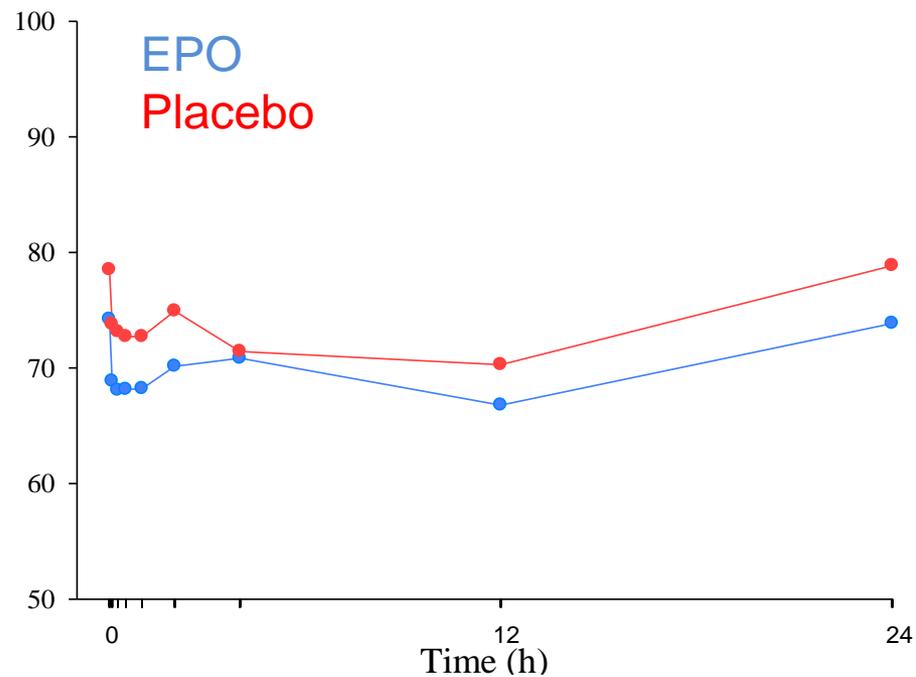
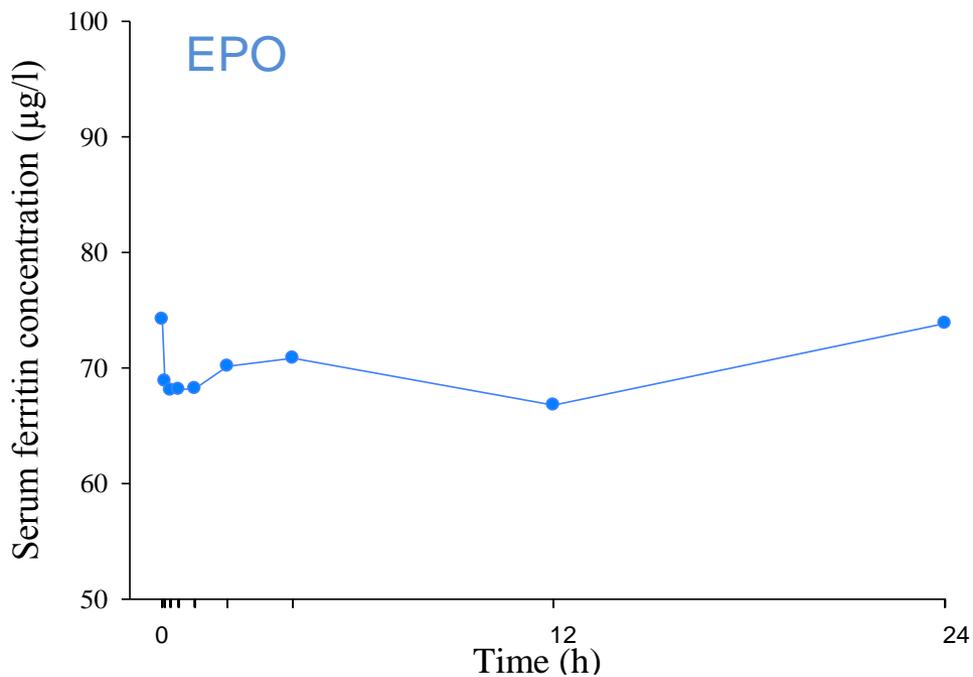
- De supériorité ou de non infériorité
- Comparatif (placebo, traitement de référence)
- Randomisé
- Mono-multicentrique
- Groupes parallèles, cross-over, clusters
- Double aveugle (si impossible, penser PROBE !)

Early effects of erythropoietin on serum hepcidin and serum iron bioavailability in healthy volunteers

Eur J Appl Physiol

DOI 10.1007/s00421-011-2097-7

Fabrice Lainé · Bruno Laviolle · Martine Ropert · Guillaume Bouguen ·
Jeff Morcet · Catherine Hamon · Catherine Massart ·
Mark Westermann · Yves Deugnier · Olivier Loralé



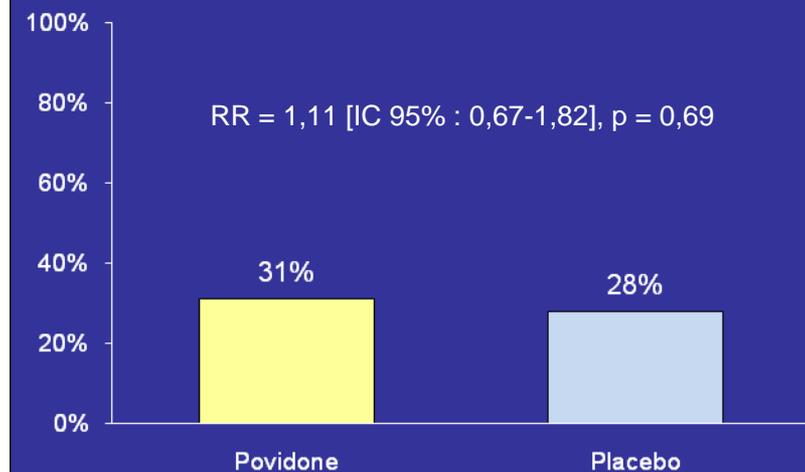
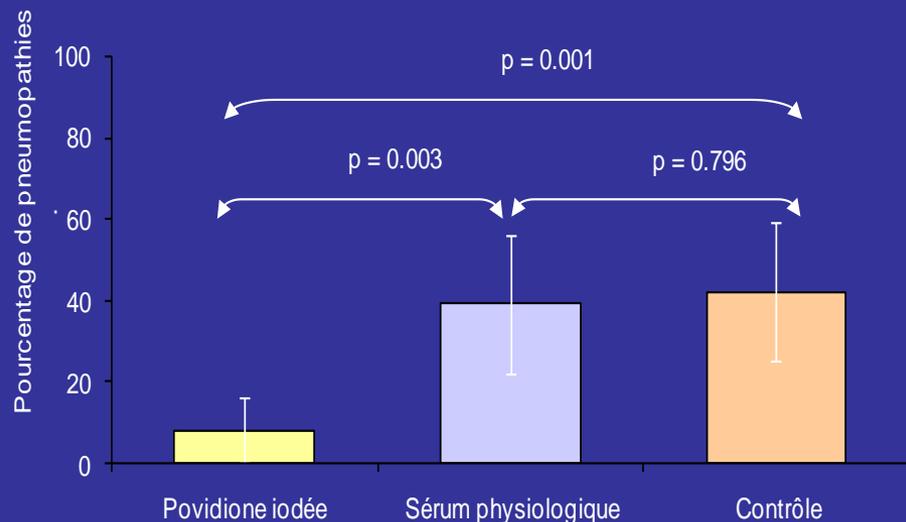
Importance de la méthodologie sur les résultats

Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma*

Randomisé, contrôlé, double aveugle, multicentrique

Etude 1: randomisée, en ouvert, monocentrique

Etude 2: randomisée, en double aveugle, multicentrique + comité d'évaluation du CP en aveugle



3. Constituer une équipe projet

- Travail de groupe (investigateur-promoteur)
 - Investigateur principal + co-investigateurs
 - Méthodologiste
 - Chef de projet/ARC
 - TEC
 - Data manager
 - Biostatisticien
 - Pharmacovigilant
- Dès la rédaction du protocole
 - Chacun apporte sa pierre à l'édifice (rédaction du protocole, du CRF, ...)
- Valide et teste le CRF avant le début de l'étude

4. Mettre en place un conseil scientifique

- Constitution
 - PI, co-investigateurs, méthodologistes, chef de projet, représentant du promoteur, associations de patients....
- Il validera le protocole et se réunira régulièrement
 - Bilan des Inclusions
 - Ouvertures/fermetures des centres
 - Amendements au protocole
 - Discussion des aspects pratiques (biothèque...)
 - Déviation au protocole
 - Projets ancillaires
 - Communication : lettres d'information régulières
 - Valorisation
 - Suivi des actions

5. Evaluer la faisabilité

- Etape trop souvent négligée en recherche « académique »
- S'appuyer sur les bases de données existantes : PMSI, cohortes dans les services, entrepôts de données
- Être attentif aux critères de sélection
 - On a souvent tendance à surestimer son potentiel de recrutement
- Une étude de faisabilité biaisée peut mettre en péril la réalisation d'une étude

Anticiper les aspects réglementaires

- Rôle du promoteur... mais pas tout seul !
 - L'implication/la réactivité du PI est déterminante
- Conditionnée par le type d'étude
 - Bien caractériser l'étude : RIPH, hors loi Jardé
 - Se rapprocher au besoin du DPO : demande d'accès au SNDS CNIL,

Conclusion

- Plusieurs étapes en amont de la réalisation de l'étude conditionnent le succès de la recherche
- La constitution précoce d'un **groupe associant les acteurs impliqués dans la promotion et la conduite de l'étude** est déterminante
- Durant l'étude des actions régulières de suivi et d'animation permettent
 - de maintenir la **motivation**
 - d'assurer une **réactivité** pour anticiper et solutionner les problèmes