

# RÉDACTION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE

1/3

Cette année, la Gazette du Jeune Gériatre vous propose dans sa *fiche pratique* une présentation des différentes étapes de la réalisation d'un protocole de recherche clinique chez l'homme, de la conception à la publication.

Celle-ci se déroulera en 3 actes :

- Tous d'abord nous répondrons à la question *Pourquoi ?* Il est vrai que ce travail paraît fastidieux et peu valorisable ; nous tenterons de démontrer le contraire.
- Ensuite, dans le numéro suivant, nous nous intéresserons au *Comment ?* Nous vous donnerons un plan type à suivre ainsi des petits « trucs et astuces ».
- Enfin, dans le numéro de décembre 2019, nous vous présenterons *Comment le publier ?*

La promotion des bonnes pratiques en recherche clinique en gériatrie est un point central de notre association et nous avons à cœur de mettre en avant celle-ci.

## Pourquoi rédiger un protocole de recherche clinique ?

### Répondre à la question posée

L'objectif principal d'un protocole est de répondre de manière adaptée à la question de recherche posée. Cela paraît évident... mais ce n'est pas si facile en réalité. On peut vite s'enfermer dans une idée et s'éloigner de la question posée initialement.

Le but du protocole est donc de détailler les différentes étapes et process par lesquels passeront les chercheurs pour tenter de répondre à la question de recherche : du recrutement des patients et du recueil des données jusqu'à l'analyse statistique, en passant par les différentes obligations légales.

Il n'y a rien de plus décourageant, après avoir fait toute une recherche bibliographique, avoir inclus des sujets et recueilli leurs données, que de se rendre compte au moment de l'analyse que la manière dont les données ont été collectées ne permet pas de les analyser correctement. Ou encore, ne pas avoir anticipé une

analyse en sous-groupe et ainsi laisser l'étude avec un goût (amer) d'inachevé. Ne parlons même pas de l'absence de calcul du nombre de sujets nécessaires...

### La recherche bibliographique (ce qui a déjà été fait)

Le travail de recherche bibliographique est une étape préalable primordiale !

Ce serait dommage (pour ne pas dire autre chose...) de démarrer une étude, alors que le même travail avait été réalisé plus tôt et s'était révélé négatif.

Ainsi, avant de débiter une étude, il est de bon ton de vérifier si la problématique n'a pas déjà été explorée ou si elle n'est pas en cours d'exploration.

(<https://www.clinicaltrials.gov/>).

### Les obligations légales

Ces considérations méthodologiques ne sont pas si éloignées d'autres aspects tout aussi importants : l'éthique et le financement (cf. encart page suivante).

Dernièrement le décret d'application de la loi Jardé publié en novembre 2016 a eu pour conséquence (entre autres) de renforcer les responsabilités du promoteur, d'accroître les rôles du Comité de Protection des Personnes (CPP) et de simplifier les démarches liées à la Loi Informatique et Liberté.

Dorénavant, certaines démarches auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) peuvent s'effectuer en déclarant être en conformité par rapport à des « Méthodologies de Référence » (abrégiées MR-001, -002, -003, -004, ...). Pour cela, il faut respecter un cahier des charges spécifique à chaque MR.

Cette loi a été modifiée dernièrement, en mai 2017.

Voici un schéma récapitulatif issu du site internet de l'INSERM sur les démarches à réaliser dans le cadre d'une « Recherche Impliquant la Personne Humaine ».

## DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES EN FONCTION DU PROJET

### Recherche impliquant la personne humaine

Promoteur

#### Catégorie 1

##### Recherches interventionnelles

Recherche comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle portant ou non sur un produit de santé

#### Catégorie 2

##### Recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales

Recherche comportant l'ajout par rapport à la pratique courante d'une ou plusieurs interventions mentionnées sur la liste définie par arrêté et ne portant pas sur des médicaments

#### Catégorie 3

##### Recherches non interventionnelles

Recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle

Enregistrement (n°ID-RCB ou EudraCT)

Autorisation ANSM

Information ANSM (Envoi du résumé et avis favorable du CPP)

Avis favorable du CPP

Information et Consentement écrit libre et éclairé

Avis favorable du CPP

Information et Consentement exprès libre et éclairé

Avis favorable du CPP

Information et absence d'opposition

CNIL : Autorisation CNIL ou application de la MR001

CNIL : Autorisation CNIL ou application de la MR001

CNIL : Autorisation CNIL ou application de la MR003

Assurance

- Recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales
- Définies par arrêté du 03/05/2017 abrogeant la version antérieure du 02/12/2016
- Consentement écrit : Recherches entrant de le champ de la loi Bioéthique
- Dérogation au consentement exprès en situation d'urgence

⚠ Les recherches portant exclusivement sur des données existantes, les recherches portant sur des éléments biologiques déjà existants, et les recherches portant sur des éléments biologiques déjà existants avec données associées existantes ne font pas partie des recherches sur la personne humaine telles que définies dans ce tableau



Contact utile : [promoteur.inserm@inserm.fr](mailto:promoteur.inserm@inserm.fr)

« C'est surtout depuis le Code de Nuremberg de 1947 qui a fait suite aux expérimentations humaines lors de la deuxième guerre mondiale que les chercheurs ont été contraints (d'un point de vue légal) à prouver le caractère licite/utile de leurs expérimentations.

On ne peut pas faire n'importe quoi ! Il est inconcevable de faire prendre des risques inconsidérés à nos sujets, de perdre du temps et de l'argent à réaliser des expérimentations qui ne permettront pas de conclure. Il est suffisamment difficile de financer la recherche pour ne pas « gaspiller ».

C'est pour toutes ces raisons que les mesures se durcissent régulièrement. »

Afin de déposer votre demande auprès du CPP, vous pourrez vous connecter sur le système d'information des recherches impliquant la personne humaine (<https://cn-riph.sante.gouv.fr/>) qui a pour but de simplifier la gestion des dossiers de recherches impliquant la personne humaine.

La demande d'autorisation auprès de la CNIL est toujours nécessaire en cas de gestion de données à caractère personnel (...autrement dit : tout le temps). Depuis la loi

Jardé, certaines démarches ont été simplifiées. Des engagements de conformité par rapport à des « Méthodologie de Référence » peuvent être pris par les établissements. En général, ce sont bien les établissements qui recueillent les données et vous puisez dans ces bases de données pour faire vos études. Il faut vous rapprocher du responsable de recherche clinique de votre établissement pour savoir si vous êtes en conformité ou non.

En ce qui concerne la « Recherche N'impliquant pas la Personne Humaine » (études rétrospectives ou analyses de données issues de collections biologiques constituées), il n'y a pas à demander l'avis du CPP mais celui du Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES). Une déclaration/autorisation auprès de la CNIL est toujours nécessaire.

En ce qui concerne les délais pour les autorisations :

- L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a un maximum de 60 jours pour répondre à votre demande à partir du moment où votre dossier est complet. L'absence de réponse de l'ANSM dans ce délai vaut avis favorable (sauf si vous utilisez un dispositif médical incorporant des produits d'origine humaine ou animale ou composé d'organisme génétiquement modifié).
- Pour l'avis du CEREEES, la demande est à déposer initialement à l'Institut National des Données de Santé (INDS) qui la lui transmettra. Le CEREEES se réunit tous les mois et à 1 mois pour donner son avis. Une absence de réponse vaut pour avis favorable. Le dossier fait alors le chemin inverse du CEREEES vers l'INDS, qui le transmettra à la CNIL après vous en avoir informé.
- La CNIL répond en 2 jours dans le cadre d'une déclaration de conformité en « méthodologie de référence ». Pour une demande d'autorisation (hors du cadre d'une MR), un dossier complet (dont l'avis favorable du CPP ou du CEREEES) est un prérequis obligatoire.



- Le CPP a un délai réglementaire de 45 jours pour donner son avis. **Attention**, l'absence de réponse du CPP dans ce délai vaut avis **défavorable**. Les décisions se prenant uniquement en séances plénières, il vaut mieux contacter son secrétariat au préalable pour vous assurer que votre demande pourra être traitée à temps.



Afin de savoir dans quelle situation vous vous trouvez (déclaration de conformité à une MR ou si vous devez effectuer une demande d'autorisation), vous pouvez vous rendre sur le site de la CNIL.

Ces obligations légales sont à respecter obligatoirement si vous espérez publier vos travaux.

#### Un intérêt pédagogique

Un protocole de recherche est l'occasion pour un chercheur de confronter ses idées et sa méthodologie à d'autres regards.

Ces regards pouvant être ceux de non-experts ; c'est d'ailleurs souvent eux qui ont les analyses les plus pertinentes.

Ces échanges pourraient s'organiser en réunions régulières, où chaque participant commenterait le travail des autres. Les étudiants (en 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles des études médicales) ont tout à fait leur place dans ce genre de réunion. C'est une très bonne école pour les plus jeunes : cela permettrait d'illustrer l'intérêt de la lecture critique d'article enseignée en 2<sup>e</sup> cycle et (pourquoi pas) de créer des vocations !

#### Un travail non valorisable... vraiment ?

Un dernier point positif à rédiger un protocole de recherche est de le publier. En fait, en mettant au point une seule étude vous pouvez potentiellement la valoriser par deux articles !! (Le protocole ET les résultats de votre étude).

Et là encore, on rejoint un aspect éthique. Il est assez dérangeant de savoir que plusieurs équipes ont travaillé exactement sur le même sujet, avec la même méthodologie, sans échanger et sans connaître les résultats des expérimentations antérieures. Et que ces résultats restent toujours inconnus du reste de la communauté scientifique ; et donc que d'autres équipes risquent d'effectuer les mêmes études alors que le résultat est négatif.

Nous clôturons ce premier acte en attirant votre attention sur la complexité de cette tâche. Même si la formation continue lors des réunions qui ont été évoquées plus haut peut être très bénéfique, il existe des formations de plusieurs jours sur la rédaction des protocoles de recherche clinique. Des méthodologistes en font leur métier ; il s'agit d'une tâche complexe.

Renseignez-vous auprès de vos chefs de service, des Groupements Interrégionaux de Recherche clinique et d'Innovation ou des Départements de Formation Médicale Permanente de votre CHU de secteur pour vous former ou vous entourer suffisamment.

Enfin, pour vous aider dans vos démarches nous allons mettre au point un guide interactif, qui sera bientôt disponible à partir de votre espace adhérent AJG.

**Alexandre BOUSSUGE**  
Pour l'Association des Jeunes Gériatres



## Bibliographie

- Décret n° 2016-1537 du Code de Santé publique du 16 novembre 2016 d'application de la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), telle que modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016) a été publié le 17 novembre 2016 au Journal Officiel.
- Site de l'INSERM  
(<https://www.inserm.fr/professionnels-recherche/recherche-sur-personnes/soumission-projets-impliquant-personne-humaine>).
- Site de l'Institut Nationale des Données de Santé, pour effectuer des demandes auprès du CERES  
(<https://www.indsante.fr/fr>).
- Site de la CNIL  
(<https://www.cnil.fr/fr/quelles-formalites-pour-les-traitements-de-donnees-de-sante-caractere-personnel>).
- Site de l'Agence Régional de Santé Ile-de-France  
(<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/comites-de-protection-des-personnes-cpp>).
- Site du Ministère des Solidarités et de la Santé  
(<https://bit.ly/2US9HFY>).
- Recommandations de bonnes pratiques Equator Network  
(<https://bit.ly/2L4Qmgg>).

# RÉDACTION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE 2/3


Dans la *Fiche pratique* de ce numéro de la *Gazette du jeune gériatre* nous poursuivons de détailler le process de la rédaction d'un protocole de recherche clinique. Nous allons particulièrement nous attarder sur le contenu que doit avoir un tel protocole en nous basant sur le canevas d'un synopsis (celui-ci doit être envoyé aux différentes instances afin d'obtenir les autorisations).

En face de chaque item vous trouverez des explications ainsi que des indications/conseils. Pour mémoire, nous avons vu dans le précédent numéro l'intérêt d'un tel protocole et les obligations réglementaires qui s'y rapportaient.

Il faut voir cet article comme une check-list à vérifier lors de l'élaboration du protocole.

## Comment rédiger un protocole de recherche clinique ? : Le SYNOPSIS

<b>TITRE</b>	<p>Il doit contenir le design de l'étude, le facteur étudié, le facteur explicatif, la population cible et l'intervention qui sera réalisée.</p> <p><i>En lisant ce titre, il faut que le lecteur comprenne tout de suite si votre étude peut l'intéresser ou non, il faut donc être très clair. Dans certains cas, les lecteurs n'iront pas plus loin... il faut donc éviter d'en « perdre » une partie alors qu'ils auraient pu être intéressés.</i></p>
<b>PROMOTEUR</b>	<p>Nom et lieu d'exercice du promoteur, ainsi que son rôle exact.</p>
<b>INVESTIGATEURS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigateur principal : Nom, structure et lieu d'exercice.</li> <li>• Co-investigateurs.</li> <li>• Détaillez quels sont les rôles des différents investigateurs : participation au design de l'étude ? À la collection des données ? À l'analyse statistique ? À l'écriture de l'article qui présentera les résultats de votre étude ? À la décision de soumission de cet article dans une revue ?</li> </ul> <p>C'est l'occasion de clarifier la position des auteurs.</p> <p><i>Oui, c'est également cela les rôles des investigateurs, ce n'est pas simplement d'inclure des patients. Vous n'êtes pas tout seul à porter votre projet d'étude. Pensez à vous entourer correctement et suffisamment ! Il y a assez de travail pour tout le monde et c'est sur la longueur que vous le ressentirez.</i></p>
<b>FINANCEMENTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Source et type de financements.</li> <li>• Source du support matériel ou d'autre type de support.</li> </ul> <p><i>Ils correspondent en fait aux différents liens d'intérêt qui peuvent exister pour cette recherche.</i></p>

<p><b>MÉTHODOLOGIE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décrivez le design de votre étude :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude interventionnelle/observationnelle ;</li> <li>- Etude prospective/rétrospective ;</li> <li>- Etude monocentrique/multicentrique ;</li> <li>- Groupes parallèles/cross-over/.../cohorte unique ;</li> <li>- Etude en ouvert ou en simple/double/triple aveugle (justifiez votre choix au vu des possibilités si votre étude n'est pas faite en aveugle) ;</li> <li>- Randomisation ou non (justifiez si vous ne randomisez pas) en précisant les critères de stratification s'il y en a.</li> </ul> </li> <li>• Illustrez la réalisation en pratique de votre étude par un schéma, en reprenant le moment du screening, de l'inclusion, de l'intervention, des évaluations (en plus détaillé bien sûr) :</li> </ul>  <pre> graph LR     A[Screening] --&gt; B[Inclusion]     B --&gt; C[Randomisation]     C --&gt; D[Intervention 1]     C --&gt; E[Intervention 2]     D --&gt; F[Evaluation]     E --&gt; F     </pre> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il faudra également préciser dans cette partie :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comment seront recueillies les consentements des participants ?</li> <li>- Comment la qualité du recueil des données sera-t-elle assurée ? (Questionnaire et matériel validés, investigateurs formés, analyse laboratoire validée...).</li> </ul> </li> <li>• Au cas où l'étude ne se passerait pas tout à fait comme prévue (surtout pour les études interventionnelles), il faudrait spécifier :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par quels moyens seront notifiées les suspicions d'effets indésirables graves inattendus ? Dans quel cas, les participants sortiront de l'étude ou y aura-t-il une levée de l'insu ? Dans ce cas, précisez comment seront analysées ces données ?</li> <li>- Les règles d'arrêt définitif ou temporaire de l'étude.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>Si vous prévoyez des analyses intermédiaires, notifiez-le.</i>  <i>L'intérêt des analyses intermédiaires est de repérer, avant la fin théorique de l'étude, une différence entre les groupes (que ce soit en termes d'efficacité ou de survenue d'effets indésirables graves) et donc d'arrêter l'étude de manière anticipée. En effet, il n'est pas concevable de poursuivre une étude sachant pertinemment que les traitements administrés dans chaque bras ont des effets différents... et donc qu'il existe un bras de patient pour lesquels on ne leur apporte pas le traitement optimal.</i>  <i>Ces règles doivent donc être définies <b>antérieurement</b> au début de l'étude.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Décrivez le codage des données, les moyens de sécurité mis en œuvre pour éviter les erreurs de retranscription et le moyen de stockage des informations (sur serveur sécurisé). Et préférez les CRF en ligne (« Case Report Form » : Document destiné à recueillir toutes les informations requises par le protocole concernant chaque personne qui se prête à la recherche biomédicale), plutôt que des fichiers Excel.</li> </ul>
<p><b>CRITÈRES D'INCLUSION DES SUJETS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décrivez la population à inclure (<i>là il n'y pas de méthodologie toute faite, elle dépendra de votre objectif principal et de la recherche bibliographique que vous avez faite</i>).</li> <li>• Décrivez la méthode de recrutement.</li> <li>• Quand ? (<i>détaillez s'il y a un délai entre un potentiel screening et l'inclusion dans l'étude à proprement parler</i>).</li> <li>• Où ? (dans quel(s) service(s) ? Quel(s) hôpital(aux) ? Quel(s) pays ?).</li> <li>• S'il s'agit d'une étude interventionnelle, détaillez les critères d'inclusion et d'exclusion des personnes qui réaliseront l'intervention (ex : chirurgien, thérapeute...).</li> </ul>
<p><b>CRITÈRES DE NON INCLUSION DES SUJETS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem (<i>pas de méthodologie toute faite</i>).</li> <li>• Exemple classique : « participer à une autre étude ».</li> </ul>
<p><b>INTERVENTION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S'il y en a une :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Détaillez les moyens mis en œuvre pour vérifier l'observance des participants et ainsi pouvoir réaliser une analyse en intention de traiter et une analyse per-protocole.</li> <li>- Précisez si d'autres interventions sont admises lors de l'étude ou non (et entraîneraient donc une sortie de celle-ci).</li> <li>- Décrivez comment sera respecté l'aveugle.</li> </ul> </li> </ul>

<b>ÉTHIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mentionnez l'approbation des comités d'éthiques (CPP ou CEREES).</li> <li>• Mentionnez l'enregistrement/l'approbation de la CNIL.</li> </ul>
<b>DATE / VERSION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocole établie en date du .../.../... .</li> <li>• Version n° ...</li> <li>• Numéro d'enregistrement Clinical Trial de la recherche (après l'avoir obtenu).</li> </ul> <p><i>Toute modification doit être notifiée et datée.</i></p>
<b>JUSTIFICATION / CONTEXTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décrivez la question de recherche et justifiez l'intérêt de votre étude : rationnel de 10 à 20 lignes.</li> <li>• S'il s'agit d'une étude interventionnelle, décrivez les avantages et les risques prévisibles et connus de votre intervention.</li> </ul> <p><b>Hypothèse :</b> « Nous formulons l'hypothèse que... ».</p> <p>Ce paragraphe doit être complété par une courte bibliographie (courte mais de qualité !).</p>
<b>OBJECTIF PRINCIPAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il découle de l'hypothèse formulée (qui correspond à une seule question de recherche).</li> <li>• Il doit être unique.</li> </ul> <p><i>Justifiez tout de même votre choix (même si cela vous paraît évident, ce n'est peut-être pas le cas des personnes qui n'ont pas fait votre recherche bibliographique et qui ne connaissent pas le sujet aussi bien que vous. Les premières personnes qui vous liront à travers ce protocole ne sont pas forcément expertes sur le sujet, il faut leur faciliter le travail au maximum... c'est tout de même elles qui vous diront si oui ou non vous pouvez débiter votre étude.</i></p>
<b>OBJECTIFS SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils peuvent être multiples.</li> <li>• Ils servent à illustrer l'objectif principal et/ou à ouvrir des perspectives à l'issue de l'étude.</li> </ul> <p><i>Lorsque vous ferez votre recherche bibliographique ou que vous commencerez à rédiger votre protocole, vous aurez déjà pleins d'idées sur les travaux qui pourront en découler... essayez déjà de trouver comment avec vos objectifs secondaires vous pourrez trouver des éléments de réponse, c'est du travail déjà fait pour la suite de vos travaux. Cela se ressentira également dans votre discussion et dans la manière dont vous présenterez vos résultats, il y aura une cohérence.</i></p> <p><i>Vous aurez également une vision plus précise de votre question de recherche. Ces objectifs secondaires vous permettront d'illustrer votre objectif principal.</i></p> <p><i>En revanche, et là ATTENTION ! En aucun cas, il ne faudra espérer conclure sur un de vos objectifs secondaires !</i></p>
<b>CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il doit être unique ! Et découle de l'objectif principal et doit permettre de répondre à la question posée.</li> <li>• C'est par rapport à ce critère de jugement principal que sera calculé le nombre de sujets nécessaires à l'étude.</li> </ul>
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils découlent des objectifs secondaires ; chaque objectif secondaire doit avoir son critère de jugement secondaire.</li> </ul>

<b>COMITÉ DE SURVEILLANCE INDÉPENDANT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Détaillez les motifs de la constitution (ou non) d'un tel comité.</li> <li>Précisez qui en est membre.</li> </ul>
<b>NOMBRE DE PARTICIPANTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il correspond au nombre de sujet nécessaire (=NSN) pour pouvoir conclure à l'absence de différence.</li> </ul> <p><i>Il existe des abaques qui permettent de calculer le NSN à partir du risque <math>\alpha</math> (risque de 1<sup>ère</sup> espèce = risque de conclure à tort à une différence qui n'existe pas), du risque <math>\beta</math> (risque de 2<sup>e</sup> espèce = risque de conclure à tort à l'absence de différence alors qu'elle existe) ; <math>1 - \beta</math> = puissance = pourcentage de chance de conclure à une différence qui existe), de la variabilité des mesures, de l'écart attendu entre les 2 bras et enfin du type d'étude.</i></p> <p><i>Le plus simple à ce niveau, si vous n'êtes pas familiarisés avec ces statistiques, est de vous rapprocher d'un collègue qui est plus à l'aise ou d'un statisticien de votre établissement.</i></p> <p><i>C'est une étape primordiale (oui encore une !). En effet, on conçoit bien maintenant que si le résultat de l'étude est « absence de différence entre les deux bras étudiés » (alors que le NSN a été respecté) nous avons tout de même <math>\beta</math> % de chance qu'il y ait tout de même une différence... mais si le NSN n'a pas été respecté et que notre étude aboutit à la même conclusion nous n'avons aucun moyen de savoir si l'absence de différence est réelle ou si elle n'a simplement pas pu être mise en évidence à cause d'un nombre de participants insuffisant. Ainsi, ne pas calculer au préalable de NSN (ou ne pas le respecter) équivaut à prendre le risque de réaliser un travail pour lequel il sera impossible de conclure... ce qui est dommage au vu du travail, du temps et de l'argent qui vont être investis.</i></p>
<b>DUREE DE LA RECHERCHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Période d'inclusion : du .../.../... au .../.../... .</li> </ul> <p><i>Elle doit être définie au préalable (et non uniquement jusqu'à obtention du NSN).</i></p> <p><i>Elle est établie à partir d'une analyse des caractéristiques de la population étudiée (obtenues soit grâce à une revue de la littérature, soit à partir d'une rapide analyse épidémiologique de terrain).</i></p>
<b>PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Décrivez les analyses statistiques que vous utiliserez pour les critères de jugement primaire et secondaire(s) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Précisez comment seront analysées les données quantitatives et qualitatives ?</li> <li>Précisez si vous effectuerez une analyse de supériorité ou de non-infériorité ?</li> </ul> </li> <li>Il faudrait également décrire : <ul style="list-style-type: none"> <li>Le degré de signification statistiques prévu (risque alpha et beta).</li> <li>Comment seront prises en compte les données manquantes ? Et les sujets sortis de l'étude (perdu de vue, décédé, effet indésirable grave avec levée de l'aveugle...) ?</li> <li>Si vous prévoyez de réaliser des analyses en sous-groupe, des analyses avec ajustement ou des analyses intermédiaires.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>En général :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Pour les données quantitatives, un t-test de Student est approprié si les variables suivent une loi Normale et si elles sont homogènes.</i></li> <li><i>Si ces variables ne suivent pas une loi Normale (on le sait grâce à des tests statistiques qu'il faut également faire au préalable), il faut faire un test non-paramétrique (Test de Mann-Whitney).</i></li> <li><i>Si ces variables suivent une loi Normale mais ne sont pas homogènes, il faut appliquer une correction statistique (de Welch).</i></li> <li><i>Pour les données qualitatives, un test du Chi2 est approprié si les conditions d'application sont respectées, dans le cas contraire on effectuera un test exact de Fisher.</i></li> <li><i>Des régressions peuvent également être réalisées pour analyser des corrélations en gommant l'effet de facteurs confondants... mais là, clairement, nous vous conseillons de vous rapprocher d'un statisticien.</i></li> </ul>
<b>PERSPECTIVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Détaillez l'impact de votre travail sur la pratique et les travaux que vous souhaitez réaliser à la suite de votre étude (dans le cas où vous mettriez en évidence une différence et dans le cas inverse).</li> </ul> <p><i>Même avant de débiter votre étude, votre travail de recherche bibliographique vous a permis d'entrevoir quelles pourraient être les problématiques annexes ou quelles seraient celles qu'il serait intéressant d'approfondir.</i></p>



Dans les annexes vous pouvez faire figurer toutes les autres choses qui vous semblent pertinentes :

- Le Formulaire d'information et de consentement ;
- Les procédures spécifiques à l'étude ;
- La liste des investigateurs ;
- Votre bibliographie ;
- Le cahier d'observation...

Ce protocole doit être validé par le promoteur et le(s) investigateur(s) avant soumission aux différentes instances réglementaires.

Pour rappel, vous ne pourrez publier votre protocole qu'après avoir obtenu toutes les autorisations (cf. article dans la Gazette n°20).

Encore une fois, si cette étape peut être longue et fastidieuse, elle est bien le garant d'une recherche réussie et fiable. Elle sera plus facile à surmonter à plusieurs ! Entourez-vous confortablement (pensez aux réunions régulières dont nous avons déjà parlé dans le dernier numéro de la Gazette).

Vous éviterez de traiter d'une problématique qui l'a déjà été par le passé et éviterez ainsi de perdre du temps et de l'argent. Et vous ne ferez pas prendre de risques inconsidérés à vos sujets d'étude.

Vos échanges avec les autres membres de votre équipe seront à l'origine d'une émulsion nouvelle et vous permettront de confronter vos idées et votre méthodologie.

Les étudiants que vous accueillez auront une belle illustration de l'intérêt de la Lecture Critique d'Article enseignée en 2<sup>e</sup> cycle et (pourquoi pas) vous remercierons d'avoir fait germer en eux des vocations !

Enfin, publiez votre protocole ! Vous aurez un article supplémentaire à votre actif.


Les résultats de l'étude réalisée par l'AJG et présentée lors des JAIG 2019 nous confortent bien dans l'idée que la recherche en Gériatrie est importante mais n'est pas assez développée, par manque de temps dédié et par manque de formation sur les différents aspects que nous avons abordés plus haut.

Votre Association des Jeunes Gériatres est là pour vous épauler dans vos travaux. N'hésitez surtout pas à nous contacter !

**Alexandre BOUSSUGE**  
Pour l'Association des Jeunes Gériatres

## Références

1. Code de la santé publique - Article L5311-1. Code de la santé publique.
2. SPIRIT 2013 Statement : Defining standard protocol items for clinical trials | The EQUATOR Network [Internet]. [cité 24 juin 2019]. Disponible sur : <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/spirit-2013-statement-defining-standard-protocol-items-for-clinical-trials/>
3. Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique.



## RÉDACTION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE 3/3

Dans la *Fiche pratique* de ce numéro de la *Gazette du jeune gériatre* nous concluons notre feuilleton sur la mise au point d'un protocole de recherche clinique.

Nous avons détaillé dans le numéro d'avril l'intérêt d'un tel protocole. Dans le numéro de juillet nous nous sommes intéressés aux éléments qui doivent figurer dans celui-ci. Et dans ce numéro, nous allons parler du « où ? » et du « comment ? » le publier.

La promotion des bonnes pratiques en recherche clinique en gériatrie est un point central de notre association et nous avons à cœur de mettre en avant celle-ci.

### Où publier un protocole de recherche clinique ?

Le site qui permet le référencement de l'ensemble des protocoles de recherche clinique est le site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Il recense l'ensemble des protocoles d'études cliniques à travers le monde, que celles-ci soient financées par des fonds privés ou publics.

Certaines revues (celles qui sont en conformité avec les recommandations du *International Committee of Medical Journal Editors*) vous demanderont le numéro d'identification du protocole de votre étude. Et cela ne sera pas une option, c'est un prérequis pour que les résultats de votre étude soient analysés par les reviewers.



## Comment publier un protocole de recherche clinique ?

Nous ne reviendrons pas en détail sur les avantages de publier un protocole de recherche clinique (cf. Gazette n°20).

Nous avons détaillé dans la Gazette n°21 les éléments qui doivent figurer dans le synopsis du protocole de recherche. Vous trouverez à cette adresse ces éléments repris par le site [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (<https://prsinfo.clinicaltrials.gov/definitions.html>). En reprenant ces éléments, vous aurez le contenu qui doit figurer dans le protocole.

Les règles de rédaction d'un protocole sont sensiblement les mêmes que pour n'importe quel autre article scientifique. Il faudrait garder en tête de :

- Faire des phrases courtes ;
- Aller droit au but ;
  - Votre propos n'est-il pas noyé dans des digressions ?
  - Tous les mots sont-ils nécessaires ?
- Utiliser toujours le même terme pour désigner la même chose (s'il y a des répétitions ce n'est pas grave, il s'agit d'un article scientifique et non d'une œuvre littéraire) ;
- Pour la rédaction en Anglais, si vous n'êtes pas à l'aise dans la langue de Shakespeare, faites-vous aider par quelqu'un qui la maîtrise et surtout qui l'utilise dans le domaine médical.

## « En fin de compte, cela me paraît très difficile... qui pourrait m'aider ? »

Très bonne question !

Lors des Journées annuelles de la JAIG de cette année, votre association a réaffirmé son souhait de remplir sa mission de promouvoir la recherche dans le domaine gériatrique.

C'est pour cela que des groupes de travaux sont en train d'être mis en place entre jeunes gériatres :

- Si vous avez des travaux réalisés non publiés, n'hésitez pas à nous contacter !
- Si vous êtes volontaires pour aider de jeunes gériatres à valoriser leurs travaux de recherche, n'hésitez pas à nous contacter !



**Alexandre BOUSSUGE**  
Pour l'Association des Jeunes Gériatres

Association des Jeunes Gériatres [jeunesgeriatres@gmail.com](mailto:jeunesgeriatres@gmail.com)

Référence : <https://www.clinicaltrials.gov/>