

# **Guide rédaction d'un protocole de recherche clinique**



Version 01-2011

Préparé par  
Jennifer St-Laurent MSc  
Centre de recherche clinique Étienne-LeBel du CHUS

*Exemple d'un page de présentation, page  
couverture d'un protocole*

« Titre du projet »

Facteurs nutritionnels qui influencent le gain de poids en période  
de rémission d'un cancer ....chez les femmes âgées.

« Nom de l'investigateur principale (mentor) »

Dr Robert Gagné  
Département Oncologie  
Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé  
Université de Sherbrooke

« Nom des co-investigateurs/ étudiants/ résidents »

Dr Élisabeth Faucher R2  
Département Oncologie  
Université de Sherbrooke

Coll. Dr Élise Cormier  
Gérontologie  
Université d'Ottawa

- \* Numéroté toutes les pages du protocole
- \* Ajouter date et version en pied de page.

*Date de la version*  
Version 1.0  
30 janvier 2010

## **Problématique**

***Cette section prendra entre une demi-page à 2 pages maximum***

Cette section sert à la conceptualisation du problème de recherche ; c'est-à-dire définir le problème et son contexte. Elle permet au lecteur de saisir toute l'importance du problème, en le présentant sous différents aspects et en expliquant pourquoi il est essentiel de s'en préoccuper. Essentiellement, à la fin de la lecture de cette section, le lecteur est convaincu de la pertinence du problème.

**But : Comprendre la pertinence et l'importance de la recherche envisagée**

**La section doit :**

- Décrire de façon générale le domaine de la recherche
- Identifier et définir le ou les principaux construits impliqués dans l'étude
- Faire ressortir l'importance du sujet. Quelle est la pertinence sociale, pratique et scientifique ?
- Formuler le problème de recherche et son impact à tous les niveaux
- Identifier les principaux utilisateurs des résultats

À la lecture de cette section le lecteur est convaincu de l'importance de s'attaquer à cette problématique.

## **Recension des écrits**

Cette section permet au lecteur de prendre connaissance des études antérieures qui ont porté sur le même sujet tout en démontrant les faiblesses de celles-ci ou leurs biais importants dans le but d'appuyer l'importance du projet présenté dans le protocole. On y explique également la valeur ajoutée de l'approche proposée ainsi que les études antérieures de susceptibles d'être considérées dans le design de l'étude proposée dans le protocole. Finalement, cette section résume les connaissances actuelles sur le sujet étudié ainsi que les zones grises et méconnues du sujet.

**But : Mettre en évidence la contribution des autres études sur le sujet, leurs forces et faiblesses ainsi que ce qui est connu ou pas de la science**

**La section doit :**

- Indiquer le stade du développement de la recherche actuelle
- Recenser les connaissances et des travaux entourant la problématique
- Inclure 5 – 6 études maximum; une sélection des études qui se rapprochent le plus de l'objectif est donc impérative

## **Objectif, hypothèses testées ou question de recherche.**

*Cette section prendra maximum un paragraphe.*

À ce stade du protocole, le lecteur est informé de la problématique, est convaincu de l'importance d'y consacrer une nouvelle étude puisque les études antérieures n'y ont répondu que partiellement.

Cette section présente au lecteur, en un paragraphe court et succinct, l'objectif du projet. Un objectif de recherche est la contribution que les chercheurs espèrent apporter à un champ de recherche en validant ou en invalidant une hypothèse.

### **La section doit :**

- Décrire clairement l'objectif principal
- Décrire les objectifs secondaires

### **Exemple :**

*L'objectif de cette étude est d'établir si les anti-inflammatoires non stéroïdiens exercent des effets comparables ou différents sur le risque d'infarctus aigu du myocarde (IAM)*

Certains protocoles présentent plutôt leur hypothèse ou simplement leur question de recherche. Ces alternatives sont valables et au choix de l'investigateur.

Une hypothèse de recherche c'est : la réponse présumée à la question qui oriente une recherche.

### **Exemple :**

*Une exposition environnementale à proximité des élevages industriels serait peut-être la cause de l'augmentation de prévalence de l'asthme en milieu rural.*

Une question de recherche c'est : préciser « ce que l'on veut savoir » au moyen d'une question claire et précise.

### **Exemple :**

*Est-ce que les enfants qui ont eu du fluor dans leur petite enfance ont une meilleure dentition que ceux qui n'en ont pas eu?*

## Devis de recherche

*Cette section prendra maximum un paragraphe*

À ce stade, l'investigateur doit préciser au lecteur de quelle façon il tentera d'atteindre son objectif ou de valider son hypothèse. Il doit décrire son dispositif de recherche (devis de recherche).

**But : Choisir la stratégie de recherche la mieux adaptée pour vérifier les objectifs, les hypothèses ou les questions**

**La section doit :**

- Déterminer le type de devis choisi
- Justifier en quelques lignes le choix de ce devis

**Exemple :**

*Pour répondre à notre objectif, nous proposons une étude non-expérimentale cas-témoins avec appariement 2 pour 1.*

### Déterminer le type de devis

Si, pour répondre à son objectif, l'investigateur a un rôle uniquement observationnel (observer le phénomène étudié tel qu'il se manifeste dans le temps sans intervenir) il utilisera un devis observationnel, donc non-expérimental.

Devis non-expérimental	Descriptif (description seulement)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Cas unique</li><li>○ Série des cas</li><li>○ Étude transversale</li></ul>
	Analytique (une hypothèse à valider)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Étude de cohorte (prospective, rétrospective ou transversale)</li><li>○ Cas /Témoins (appariement sains et malades)</li></ul>

Si l'investigateur, pour répondre à son objectif, doit intervenir (ajouter de tests, modifier les soins ou le trajet des patients à l'étude, ajouter/ retirer une médication)

ou contrôler l'environnement dans lequel son étude se déroulera, le devis choisi sera expérimental ou quasi-expérimental.

Expérimental	Randomisé	Essai clinique randomisé
	Non randomisé	Quasi-expérimental

**Si l'étude proposée est expérimentale de type essai clinique randomisé avec ou sans insu, plusieurs détails devront être inclus au protocole**

**Pour le devis expérimental et si il y a utilisation de produits (médicamenteux, réactifs biologiques etc...) il faut absolument :**

- Présenter un résumé caractéristique du produit (RCP)
- Donner les caractéristiques physico-chimiques et galéniques, le mode d'administration, les détails sur les indications, les contre-indications, et les interactions médicamenteuses.
- Décrire la nature du placebo s'il y a lieu
- Indiquer le circuit prévu entre les médicaments et le service de la pharmacie



## Population à l'étude et échantillon

Cette section sert à décrire la sélection des participants et leurs caractéristiques.

### **But : Décrire quelle est la population à qui s'adresse l'étude**

Définir les sujets qui constituent la population cible  
Décrire la fraction de cette population (échantillon)

**Exemple de population cible :** Toutes les primipares qui allaitent leur nouveau-né dans la région de l'Estrie

**Exemple de population accessible :** Toutes les primipares qui allaitent leur nouveau-né au CHUS de Fleurimont

**Exemple d'échantillon :** Un sous-groupe des primipares qui allaitent leur nouveau-né au CHUS de Fleurimont et qui ont été choisies au hasard

## Échantillonnage

*De quelle façon les participants seront choisis à partir du grand bassin des sujets potentiel. Est-ce de façon aléatoire ou pas.*

### **But : Décrire comment l'échantillon sera sélectionné à partir de la population cible**

**La section doit :**

- Décrire la sélection des sujets (sous-ensemble d'individus de la population cible)
- Expliquer si l'échantillonnage est probabiliste ou non
  - Si probabiliste, expliquer la technique d'échantillonnage qui sera choisie
- Déterminer si l'échantillon sera représentatif de l'ensemble de la population

*\*Si l'investigateur approche des sujets potentiels sur aucune base d'échantillonnage établie et qu'il y inclue tous ceux qui acceptent de participer, son échantillon sera de type « convenance ». Cette méthode comporte un biais de sélection mais est acceptable dans plusieurs types de devis.*

## Taille de l'échantillon et critères d'inclusion / d'exclusion

L'investigateur doit toujours préciser le nombre de sujets requis pour son étude (inclure malades et sains). Ce nombre de sujets doit être justifié.

### La section doit :

- Déterminer la taille de l'échantillon. Quels tests statistiques et calculs ont été faits pour établir la puissance statistique.
- Prouver qu'il y a dans la population choisie le nombre de sujets nécessaires à l'étude. (Ex. selon les données de la banque CIRRESS nous avons dans notre centre 160 patients qui consultent pour un trouble de ...)
- Indiquer le nombre total de participants à recruter et leur nature (sain et /ou malades/majeurs/mineurs/inaptes))

## Critères d'inclusion / d'exclusion

Décrire en deux paragraphes (en utilisant des phrases courtes) quels sont les critères d'inclusion pour les sujets (sains et malades) et quels sont les critères d'exclusion (ne peuvent pas être l'inverse des critères d'inclusion).

### Exemple :

#### Inclusion

- Être âgé entre 18 et 60 ans
- Être un patient suivi à la clinique externe des troubles de ...
- Parler et comprendre le français sans aide

### Exemple :

#### Exclusion

- Prendre des médicaments pour le ...
- Avoir reçu un diagnostic de ... dans la dernière année.

## Recrutement des sujets

Lorsque la description des sujets est complétée, l'investigateur doit décrire, de façon opérationnelle et efficace, comment ils seront recrutés.

### **But : Décrire la façon dont les sujets seront approchés pour être recrutés et décrire cette procédure**

Répondre aux questions suivantes, en étant très spécifique :

- Comment seront-ils approchés et ensuite recrutés ?
- Par qui ? Justifier
- Où ? Justifier
- Qui leur présentera le formulaire de consentement et obtiendra leur signature (nom et titre professionnel) ?
- Est-ce que la méthode ou l'endroit de recrutement est la même pour les témoins et les cas ? Expliquer
- Quelles sont les modalités de la randomisation (s'il y a lieu).
- Y aura-t-il des inconvénients pour le participant (ex. déplacements fréquents...)

*\* Expliquer pour tous les groupes à l'étude, sains et malades*

## Variables et collecte des données

L'objectif de recherche ou la question contient les variables qui seront mesurées. Il faudra donc reprendre ces variables et définir leur nature, la façon de les mesurer et l'endroit où leur valeur sera recueillie.

### **But : Montrer comment, de façon opérationnelle, les concepts sur lesquels porte la recherche sont traduits en variables, préciser ensuite comment les données seront recueillies et discuter la qualité des données**

#### ***Variables de l'étude***

Définir de façon opérationnelle les variables qui seront considérées et mesurées à partir de la question de recherche

*Question de recherche : Le **nombre d'heures** passées à l'ordinateur*

*influence-t-il la **réussite scolaire** des adolescents au secondaire ?*

Nombre d'heures : variable indépendante

Réussite scolaire : variable dépendante (elle dépendra de...)

Notez qu'il est parfois pratique de décrire la variable et l'instrument ensemble.

Exemple :

<b>Variable</b>	<b>Comment sera-t-elle mesurée</b>	<b>Instrument</b>
<b>Nombre d'heures</b> (variable indépendant)	Addition des heures / sem.	Un questionnaire maison rempli par l'étudiant et ses parents.
<b>Réussite scolaire</b> Comment définit-on la réussite scolaire ? (variable dépendante)	En pourcentage, math et français	Bulletin scolaire, suivi sur trois trimestres.

Les variables doivent être mesurables et observables.

Il faut tenir compte de la faisabilité de la mesure et de la qualité requise (précision)

### ***Instrument de mesure***

Que ce soit grâce à des grilles de collecte, des questionnaires validés ou maison, feuille de sondage, etc..., si l'étude utilise un instrument de mesure, il faut le décrire dans cette section.

#### **La section doit :**

- Décrire sommairement la procédure de mesure, l'échelle de mesure et rapporter les qualités métrologiques
- Déterminer si l'instrument en est un médical (appareil) attesté qu'il est conforme aux installations du CHUS (voir GBM)

#### **Utilisation de questionnaires :**

Si l'investigateur utilise un questionnaire maison, qu'il l'a construit/écrit lui-même à partir de la littérature ou d'avis d'experts, il doit décrire le processus du pré-test et validation de celui-ci.

#### **Règle générale :**

- Choisir un questionnaire dont la qualité est connue du milieu scientifique. Par exemple, ce questionnaire a-t-il déjà été utilisé dans cette population ou pour cette problématique ?
- Décrire la qualité des instruments de mesure choisis avec références (voir les auteurs du questionnaire pour la validité).
- Mettre les instruments en annexe du protocole

## Déroulement de l'étude

Cette section décrit les événements, de façon chronologique, le parcours du sujet qui accepte la participation au projet proposé. Qu'arrive-t-il au sujet une fois que le consentement a été compris et signé ? Si l'investigateur a plusieurs groupes à l'étude, il doit décrire le déroulement pour chacun d'eux.

### **But : Décrire (de façon très spécifique) étape par étape le déroulement et le suivi des sujets à partir du moment que le consentement est signé**

#### **La section doit déterminer :**

- Quel est le rôle de l'investigateur, des collaborateurs, des étudiants et des assistants de recherche ?
- Qui fait quoi et dans quel ordre ?
- Comment sera fait l'accueil des participants ?
- Qui fera les interventions ? (nom et formation)
- Où seront-elles faites ? (au chevet, à la clinique externe/ de jour / de nuit etc...)
- Quel dosage, temps et durée de chaque intervention ?
- Les procédures effectuées à chacune des visites
- Que faire pour éviter les abandons ?
- S'il y a une présélection des sujets, comment seront-ils sélectionnés ?

En ce qui concerne les projets de types rétrospectifs sur dossiers médicaux, il faut plutôt décrire le processus de collecte de données. Voir section suivante.

*Il peut être utile d'ajouter un calendrier des interventions et observations de type tableau*

<i>Recrutement jour 1</i>	<i>V1 Jour 30</i>	<i>V2 Jour 45</i>	<i>V3 Jour 55</i>	<i>V4 75</i>
	<i>Questionnaire A et évaluation physique à la clinique externe</i>	<i>Prélèvements et questionnaire B</i>	<i>Prise des mesures anthropométriques</i>	<i>Prélèvement et questionnaire C</i>

#### **La section doit déterminer :**

- De quelle façon les exclusions (perdus de vue, arrêts de traitement etc..) seront-elles gérées ?
- S'il y a lieu, quelle sera la gestion des effets indésirables ?
- S'il y a lieu, discuter de la gestion des prélèvements biologiques (où, par qui et qui fera le transport jusqu'au laboratoire)

## Méthode de collecte de données

Pour chaque variable étudiée, identifier les **sources** possibles :

- Dans un document existant, par exemple dans les dossiers patients, bases de données
- Par observation : entretiens, observation systématique expérimentale, observation naturelle, observation participante...
- Information fournie par les sujets : libre ou dirigée par questionnaire

Justifier la méthode de collecte des données

**La section doit indiquer :**

- Qui va les collecter et comment ?
- Si évaluateurs, seront-ils formés?
- L'ordre au test et questionnaires ?
- Le temps nécessaire pour répondre
- Si les mesures seront à l'insu, et si oui, pourquoi ?
- Qui fera l'entrée de données dans une base informatisée?
- Comment les données seront saisies dans un logiciel informatique, et quel logiciel (SPSS, EXCEL) sera utilisé
- La durée de conservation des données (de base 5 ans) ainsi que l'endroit de conservation

---

## Analyse des données

*Il est conseillé de consulter un statisticien afin de compléter cette section si l'investigateur n'est pas à l'aise avec les tests statistiques et leurs applications.*

**But : Expliquer le traitement statistique des résultats enfin qu'ils répondent à la question de recherche**

**La section doit indiquer :**

- Quelles sont les principales opérations statistiques pour analyser les données ?
- Démontrer l'adéquation des analyses choisies en fonction des objectifs, ou hypothèses ou de la question de recherche
- Quels sont la puissance statistique et le seuil de signification ?
- Que fera-t-on des données manquantes ?

## Les limites de l'étude

Aucune étude n'est parfaite. Le chercheur tente d'organiser le projet pour minimiser les biais qui pourraient nuire aux conclusions et cette section démontre au lecteur que le chercheur en est conscient.

### **But : Identifier les biais possibles qui pourraient influencer la validité interne ou/et externe (généralisable à d'autres populations) de l'étude**

Les biais de validité interne peuvent être liés :

- Au temps
- À la sélection d'un groupe contrôle
- À la mesure des effets

Les biais de validité externe peuvent être liés :

- À la réactivité des sujets à la situation expérimentale
- À un contrôle imparfait de l'intervention
- À la sélection des sujets

## Considérations éthiques

On décrit les précautions prises pour protéger la confidentialité des sujets participants et de l'attention donnée au consentement à la participation pour qu'il soit libre et éclairé.

### **But : Démontrer que toutes les précautions nécessaires ont été prises pour s'assurer que les droits et libertés des sujets de la recherche sont respectés**

La section doit répondre aux questions suivantes :

- Est-ce que le chercheur prend toutes les dispositions nécessaires pour respecter l'intégrité des participants ? Comment ?
- Quels sont les avantages et les risques de la participation à cette recherche ? (énumérer **TOUS** les risques possibles et leur fréquence)
- Qu'est-ce qui sera fait pour assurer le consentement éclairé des sujets ? (Ex. : aucune pression ou contrainte, période de réflexion accordée, droit de se retirer à son gré)
- Comment le respect de la confidentialité et de l'anonymat sont-ils respectés? (Ex. : les données seront anonymes/codifiées)
- Les sujets seront-ils indemnisés ?

## Retombées anticipées

### **But : Montrer la pertinence des résultats attendus**

La section doit comprendre :

- Les résultats attendus et leur utilité.
- À qui profiteront les résultats ? Pourquoi seront-ils utiles ?
- Quelle sera la suite de cette étude ?
- Quelle est la portée des résultats : applicabilité ou généralisation possible ?

## Diffusion des résultats

### **But: Informer de la façon dont les résultats seront communiqués et partagés avec le public**

La section doit répondre à des questions telles que :

- Prévoit-on publier ces résultats ou les présenter ?
- Où ?
- Quel public ?

## Échéancier

Bien qu'il soit probable que l'échéancier prévu au départ soit modifié en cours d'étude, l'investigateur doit démontrer au lecteur que le projet s'inscrit tout de même dans un échéancier faisable et réfléchi.

### **But : Déterminer et justifier le temps et l'argent (les ressources) nécessaires à la réalisation de l'étude**

- Identifier clairement le temps qui sera utilisé pour chacune des étapes. Échéancier du projet.
- Énumérer de façon chronologique les dates de réalisation de chaque étape. L'utilisation d'une ligne du temps peut être possible (Microsoft MS Project)

Ex. :

- 30 mars 2007 acceptation au CÉ
- 1<sup>er</sup> avril : embauche de l'infirmière de recherche
- 15 avril 2007 au 15 novembre 2007 : recrutement à la clinique externe du CHUS et collecte des données.
- Décembre 2007 et janvier 2008 : entrée des données dans la base SPSS.
- Février 2007 au 15 avril 2008 ; analyse des données.
- Mai 2008 : rédaction du rapport final et publication soumise.

## Budget

Qu'il soit gros ou petit, à peu près tous les projets de recherche requièrent d'un budget pour sa réalisation. L'investigateur doit démontrer qu'il prévoit les coûts ainsi que le financement pour les couvrir.

### **But : Identifier les ressources requises pour réaliser l'étude**

#### **La section doit inclure :**

- Matériel (papier enveloppes etc.)
- Main d'œuvre (assistant, téléphoniste etc.) Justifiez le taux horaire et le nombre d'heures requis.
- Prélèvements
- Tests biochimiques
- Stationnements, repas des sujets etc...

Si le département ou service de l'investigateur couvre les frais minimes, ce dernier devra l'indiquer dans cette section. Si il a des fonds de recherche, une bourse ou autre, il devra en fournir la preuve en annexe.

Pour les projets de plus grande envergure, l'investigateur devra indiquer ses coûts dans une grille. Il devra également indiquer les coûts par sujet participant. Voir page suivante pour exemple.

L'investigateur ne doit pas oublier de calculer les frais de prélèvement et d'analyse.

Voir ce site pour la liste des analyses disponibles et leur coût :

[http://lab.chus.qc.ca/biochimie\\_frameset.htm](http://lab.chus.qc.ca/biochimie_frameset.htm)

Aucun frais pour l'évaluation éthique pour les projets dits « maison ».

## Références

Inscrire uniformément toute référence bibliographique utilisée pour la rédaction du protocole

## Signatures

Il est fortement recommandé de prévoir à la dernière page du protocole un endroit pour la signature du mentor et de l'étudiant/résident ainsi qu'une date de la rédaction. La signature du mentor est la preuve aux différents comités évaluateurs qu'il approuve le contenu du protocole tel qu'écrit par l'étudiant ou le résident en formation.

## Annexes :

Pour compléter l'information donnée dans le protocole, inclure une copie :

- Des instruments de mesure, tels que les questionnaires (toutes les langues utilisées), grilles de collecte, etc...
- Une copie de demande de fonds et copie de lettre d'appui financier
- Formulaire de consentement (dans toutes les langues utilisées)
- Publicité

## Références

Contandriopoulos A-P et al. Savoir préparer une recherche, la définir, la structurer, la financer. Editeur Gaëtan Morin, Montréal, 2005

Alla F, Bouaziz V, Ducki C et al. Plan Type d'un protocole de recherche clinique. INSERM, 2004 <http://www.chu-nancy.fr>

*Notes de cours Dr Johanne Desrosiers, Programme des Sciences Clinique. FMSS, Université de Sherbrooke*