

**Trucs et astuces pour une  
recherche de qualité :  
boîte à outils pour  
préparer une étude**



## **Module Méthodologie 28 juin 2022**

---

**Pr. Christelle NGUYEN, PU-PH MPR**  
Université Paris Cité, Faculté de Santé  
Service de Rééducation et de Réadaptation  
de l'Appareil Locomoteur et des Pathologies  
du Rachis, Hôpital Cochin

# Pourquoi préparer une étude ?

---

- Pour ne pas la rater, voire même la réussir !
- Réussir quoi exactement ?
  - ✓ **Répondre à la question de manière non biaisée = CONCLURE**
    - permet d'éviter le « gâchis » de la recherche (et de l'argent de la recherche)
  - ✓ **Rapporter son étude de manière transparente et complète**
    - permet de répliquer la recherche
  - ✓ **Valoriser et disséminer ses travaux**
    - permet de changer les pratiques



# Quelles étapes clés anticiper ?

- Au commencement : l'idée



1. Poser la question



2. Designer l'étude



3. Se mettre en règle  
+ enregistrer l'étude  
+ financer l'étude



4. Conduire l'étude



5. Publier



# Quel(s) outil(s) ? Pour quelle étape ?

Étapes	Outils
<p><b>Poser la question de recherche</b> La question doit être simple, <u>unique</u> et précise On ne peut pas répondre correctement à plusieurs questions en même temps</p>	<p><b>0/ Quel état de l'art ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Base de données : PubMed, Cochrane, Embase...</li><li>• Registres : clinicaltrials.gov, EudraCT, Prospero...</li></ul> <p><b>1/ Quel but ? Explicatif ou pragmatique ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 1</a> : PRECIS-2 tool</li></ul>
<p><b>Designer l'étude = faire des choix +++</b> Enchaînement logique de questions <b><u>Chaque choix doit être justifié</u></b> Aucun choix ne peut être arbitraire ou seulement empirique</p>	<p><b>2/ Quelle population ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 2</a> : Critères de classification / diagnostic</li></ul> <p><b>3/ Quelle intervention ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 3</a> : Medical Research Council (MRC) Guidelines</li><li>• <a href="#">OUTIL 4</a> : TIDiER checklist</li></ul> <p><b>4/ Quel comparateur ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 5</a> : Credibility/expectancy questionnaire</li></ul> <p><b>5/ Quel(s) critère(s) ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 6</a> : Core outcome sets</li></ul>
<p><b>Anticiper le reporting pour mieux designer</b> L'étude doit être rapportée de manière transparente, complète et <b><u>sans « embellissement »</u></b> (« spin »)</p>	<p><b>6/ Que rapporter ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="#">OUTIL 7</a> : EQUATOR Network</li><li>• <a href="#">OUTILS BONUS</a> : COBWEB, penelope.ai</li></ul>

# 1. Quel but ?

---



- Le design de l'étude doit être adapté à la question posée
- Aucune étude n'est complètement explicative ou pragmatique

# Continuum entre explication et pragmatisme

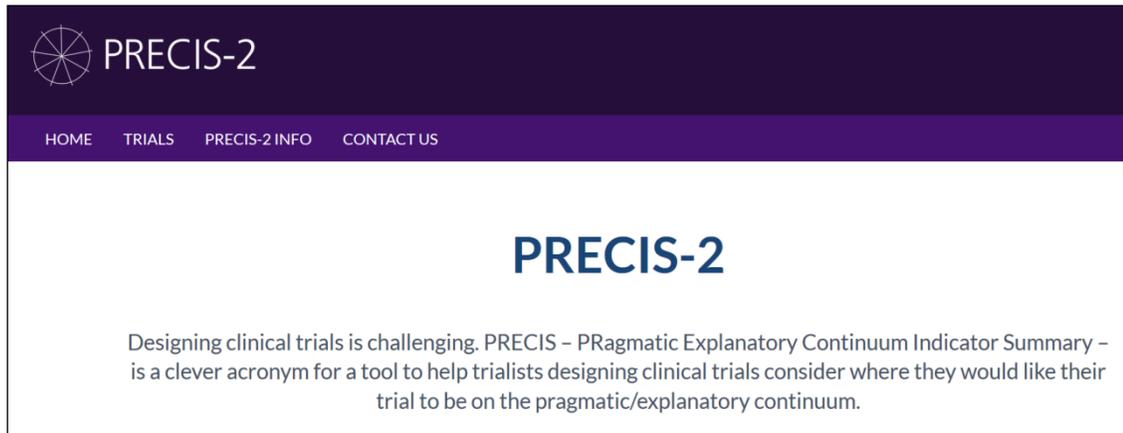


Est-ce que le traitement peut marcher ? → <b>EFFICIENCY</b> Tester des hypothèses / concepts dans des conditions <i>idéales</i>	<b>QUOI ?</b>	Est-ce que le traitement marche ? → <b>EFFECTIVENESS</b> Comparer des stratégies thérapeutiques dans des conditions <i>usuelles ~ vraie vie</i>
Évaluer la causalité	<b>POURQUOI ?</b>	Informer les décideurs
Minimiser les variations (contrôle max) Protocole rigide	<b>COMMENT ?</b>	Maximiser la généralisabilité Protocole reflétant les soins usuels
Inclusion sélective	<b>QUI ?</b>	Inclusion large
Collection de données ≠ soins usuels Critères pertinents pour la recherche	<b>QUELLE MÉTHODE ?</b>	Collection de données = soins usuels Critères cliniquement pertinents



# OUTIL 1 : PRECIS-2 TOOL (9 items)

<https://www.precis-2.org/>



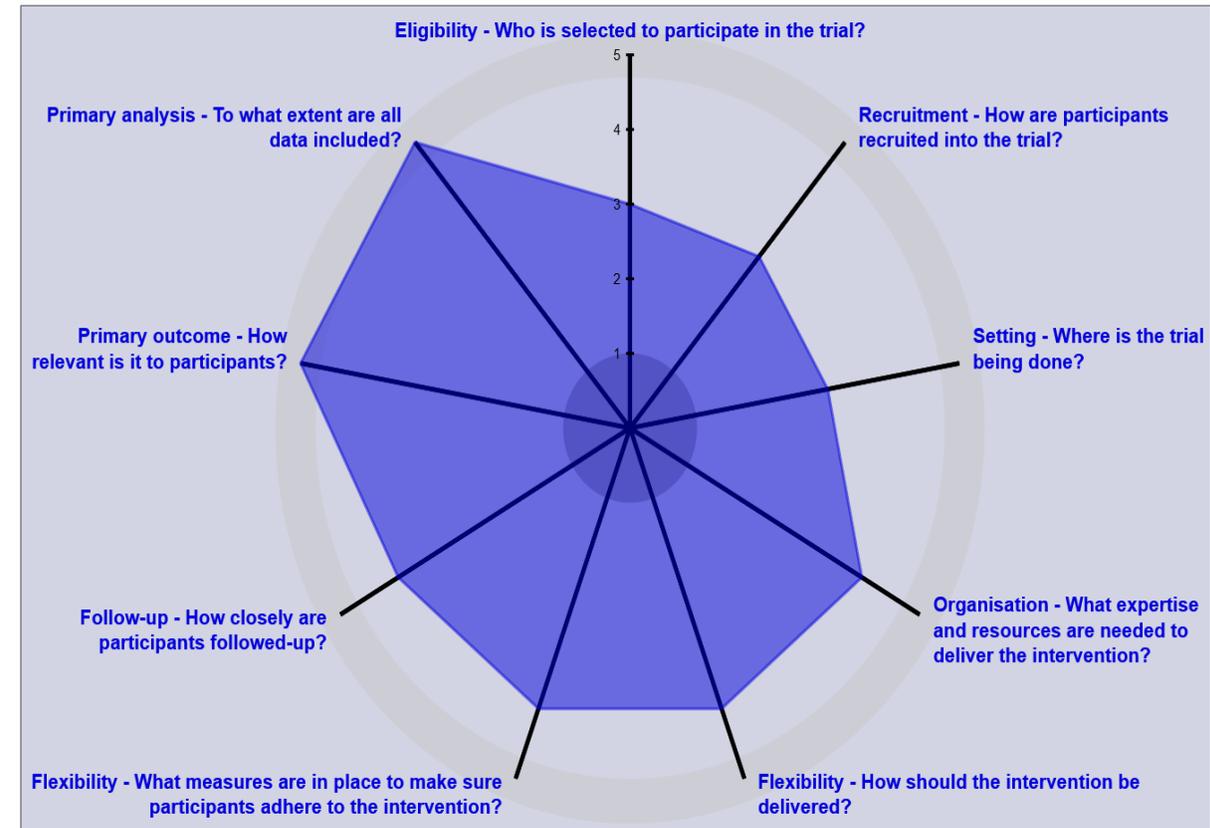
The screenshot shows the top part of the PRECIS-2 website. It features a dark purple header with the PRECIS-2 logo and navigation links: HOME, TRIALS, PRECIS-2 INFO, and CONTACT US. Below the header, the text reads: "PRECIS-2" and "Designing clinical trials is challenging. PRECIS – PRagmatic Explanatory Continuum Indicator Summary – is a clever acronym for a tool to help trialists designing clinical trials consider where they would like their trial to be on the pragmatic/explanatory continuum."

*Loudon K et al. BMJ 2015*

## Exemple de diagramme PRECIS-2

Home-based Cycling for People With Lumbar Spinal Stenosis (FLEXCAL)

*Nguyen C et al. Ann Phys Rehab Med 2021*



## 2. Quelle population ?

---

### **OUTIL 2 : Critères de classification / diagnostic → population homogène**

- Polyarthrite rhumatoïde : 2010 ACR/EULAR criteria
- Spondylarthrite ankylosante: 2009 ASAS/EULAR criteria
- Sclérodermie systémique : 2013 ACR/EULAR criteria
- Gonarthrose : 1986 ACR criteria

#### **• Challenges**

- Sous les mêmes critères de classification → « phénotypes » hétérogènes
- Critères de classification / diagnostic pas toujours disponibles / validés

**→ Proposer son set de critères en justifiant chaque critère / question**



# Comment optimiser la sélection de la population ?

---

- **Critères d'inclusion sélectifs (design explicatif)**

- Population la plus susceptible de répondre à l'intervention
- Choix fondé sur la physiopathologie
- Adaptés pour prouver un concept

*Exemple : corticoïdes dans les poussées d'arthrose digitale*

- **Critères d'inclusion larges (design pragmatique)**

- Généralisabilité plus large des résultats
- Mais certains participants risquent d'être moins bien sélectionnés

➔ Population moins susceptible de répondre

➔ « Dilution » des effets spécifiques du traitement = ➔ risque d'étude négative



### 3. Quelle intervention ?

**Essais non pharmacologiques**

**Essais pharmacologiques**

**Interventions dépendant d'un soignant**

Chirurgie

Procédure technique



**Interventions participatives**

Rééducation

Éducation

Exercices



**Dispositifs non implantables**

Orthèses



**Médicaments**



# Spécificités des essais non pharmacologiques

---

- **Interventions « complexes »**

➔ Interventions contenant plusieurs composantes en interaction les unes avec les autres : chacune doit être justifiée +++

*Exemple : programmes de rééducation multidisciplinaire*

- **Spécificités méthodologiques**

- Aveugle
- Comparateur
- Effets contextuels (opérateurs, centres, etc)

Cours du Dr. Camille Daste



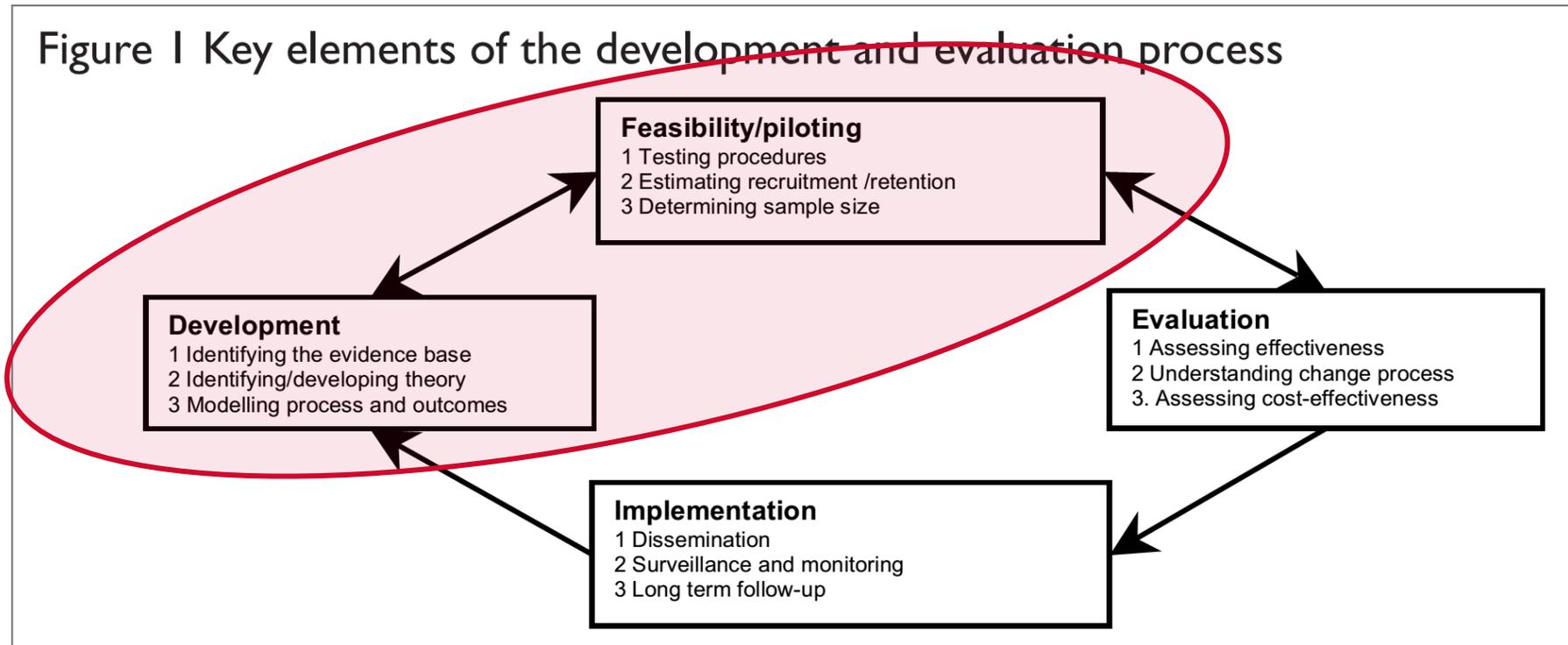
# Comment designer une intervention complexe ?

- **OUTIL 3 : Medical Research Council (MRC) guidelines**

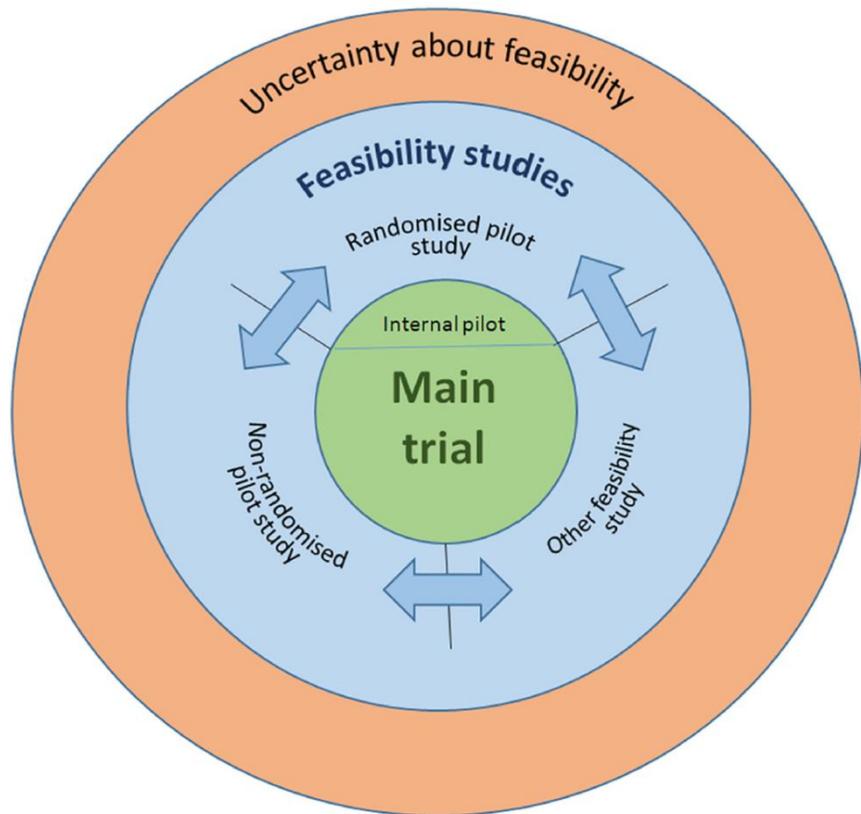


## Developing and evaluating complex interventions:

Following considerable development in the field since 2006, MRC and NIHR have jointly commissioned an update of this guidance to be published in 2019.



# Études pilotes préalables de faisabilité (PAFs)



- Permettent de développer et tester chaque composante, de la consolider et de la décrire
- Champ récent en méthodologie
- Pas de design standard : **pertinence des études mixtes (quali + quanti)** pour les interventions participatives
  - ➔ Impliquent les patients dès les 1<sup>ères</sup> étapes de la recherche (demande des éditeurs)
  - ➔ Facilitent le financement de l'étude principale +++

# Population health intervention research: what is the place for pilot studies?



Lehana Thabane<sup>1</sup>, Linda Cambon<sup>2</sup>, Louise Potvin<sup>3</sup>, Jeanine Pommier<sup>4</sup>, Joëlle Kivits<sup>5</sup>, Laetitia Minary<sup>5</sup>, Kareen Nour<sup>3</sup>, Pierre Blaise<sup>6</sup>, Julie Charlesworth<sup>7</sup>, François Alla<sup>2\*</sup>  and Discussion Panel

**Discussion:** PHIR generally addresses complex interventions. Thus, numerous tasks may be required to inform the intervention and test different aspects of its design and implementation. While in clinical research the pilot study mainly concerns the preparation of the trial, in PHIR the pilot study focuses on the preparation of both the intervention and the trial. In particular, pilot studies in PHIR could be used for viability evaluation and theory development.

**Recommendations from the workshop participants:** The following recommendations were generated by consensus from the workshop discussions: i) terms need to be clarified for PHIR; ii) reporting and publication should be standardized and transparency should be promoted; iii) the objectives and research questions should drive the methods used and be clearly stated; iv) a pilot study is generally needed for complex intervention evaluation and for research-designed programs; and v) for field-designed programs, it is important to integrate evaluability assessments as pilot studies .

**Conclusion:** Pilot studies play an important role in intervention development and evaluation. In particular, they contribute to a better understanding of the mechanisms of intervention and the conditions of its applicability and transferability. Pilot studies could therefore facilitate evidence-based decisions about design and conduct of main studies aimed to generate evidence to inform public health policy.



# OUTIL 4 : TIDieR checklist (12 items)

Numéro d'item	Item	Emplacement **	
		Article principal (page ou nombre d'annexe)	Autre † (détails)
1.	<b>PRÉSENTATION SUCCINTE</b> Présenter le nom de l'intervention ou une phrase décrit l'intervention	_____	_____
2.	<b>POURQUOI</b> Décrivez tout raisonnement logique, théorie, ou objectif relatifs aux éléments essentiels de l'intervention.	_____	_____
3.	<b>QUOI</b> Matériel: Décrivez tout matériel et document d'information utilisé durant l'intervention, en incluant le matériel mis à disposition des patients, ou utilisé dans la réalisation de l'intervention, ou utilisé pour la formation des personnes qui réalisent l'intervention. Présentez où il est possible d'accéder au matériel (p. ex. annexe mise en ligne, lien internet)	_____	_____
4.	<b>PROCÉDURES</b> : Décrivez chacune des procédures, activités, et/ou procédés utilisés dans l'intervention, y compris toute activité de soutien et d'aide à la réalisation	_____	_____
5.	<b>QUI A RÉALISÉ</b> Décrivez le niveau d'expertise, le bagage de formation et toute formation spécifique dispensée pour chaque catégorie de personne qui réalise l'intervention (p. ex. psychologue, infirmière auxiliaire),	_____	_____
6.	<b>COMMENT</b> Décrivez les modes de réalisation de l'intervention (p. ex. face-à-face ou d'autre manière, tel que par internet ou par téléphone), ainsi que si elle était réalisée individuellement ou en groupe	_____	_____
7.	<b>OÙ</b> Décrivez le(s) type(s) de lieu(x) où l'intervention est réalisée, en mentionnant les infrastructures requises et les caractéristiques pertinentes	_____	_____



# OUTIL 4 : TIDieR checklist (12 items)

8.	<p><b>QUAND et COMBIEN</b> Décrivez le nombre de fois que l'intervention a été réalisée, durant quelle période, en mentionnant le nombre de séances, leur calendrier, ainsi que leur durée, leur intensité et leur dosage</p>		
9.	<p><b>INDIVIDUALISATION</b> S'il était planifié que l'intervention soit personnalisée, ajustée, ou adaptée, décrivez en quoi, pourquoi, quand et comment</p>		
10.*	<p><b>MODIFICATIONS</b> Au cas où l'intervention a été modifiée en cours d'étude, décrivez les changements (quoi, pourquoi, quand et comment).</p>		
11.	<p><b>FIDELITE' A L'INTERVENTION</b> Tel que planifié: si l'adhérence ou la fidélité à l'intervention a été évaluée, décrivez comment et par qui, et au cas où des stratégies ont été utilisées pour préserver ou améliorer la fidélité, décrivez-les</p>		
12.*	<p>Tel que réalisé: si l'adhérence ou la fidélité à l'intervention a été évaluée décrivez dans quelle mesure l'intervention a été réalisée telle que planifié</p>		



## 4. Quel comparateur ?

- **Aucun n'est idéal**
- Comparateurs « complexes » : composantes à justifier et à décrire avec le même soin que pour l'intervention expérimentale

	<b>Interventions dépendant d'un soignant</b>	<b>Dispositifs non implantables</b>	<b>Interventions participatives</b>
<b>Comparateurs</b>	Procédure <i>sham</i>	Dispositif identique "inactivé"	Contrôle de l'attention Soins usuels
<b>Exemples</b>	Arthroscopie <i>sham</i> ** Vertébroplastie <i>sham</i>	Orthèse avec effet biomécanique minimal*	Éducation <i>sham</i> (sessions de même fréquence et durée, mais sans le contenu spécifique)***
<b>Limites</b>	<b>Éthiques</b>	<b>Faux positifs / négatifs</b>	<b>Faux positifs / négatifs</b>

# À défaut : vérifier que le comparateur est crédible

## OUTIL 5 : credibility / expectancy questionnaire

Questions (0 = pas du tout, à 9 = tout à fait)	Manipulations ostéopathiques	Manipulations sham
• Dans quelle mesure le traitement que l'on vous a proposé vous semble-t-il logique ?	6,7 (2,0)	4,9 (2,2)
• Dans quelle mesure pensez-vous que ce traitement sera utile pour réduire vos symptômes ?	6,4 (2,1)	4,6 (2,2)
• Recommanderiez-vous le traitement à un ami qui a des problèmes semblables ?	6,9 (2,3)	4,8 (2,5)
• Quelle amélioration de vos symptômes pensez-vous obtenir ?	5,9 (2,1)	4,5 (2,3)
• Dans quelle mesure avez-vous la sensation que ce traitement sera utile pour réduire vos symptômes ?	6,2 (2,0)	4,8 (2,3)
• Avez-vous la sensation que vos symptômes seront améliorés ?	5,9 (2,2)	4,5 (2,4)



## 5. Quel(s) critère(s) ?

---

- **Qu'est-ce qu'un critère idéal ?**

- ✓ Cliniquement pertinent
- ✓ Dont les propriétés psychométriques sont connues et validées
- ✓ **Que l'intervention testée a des chances réelles d'améliorer**

*Exemple : force musculaire à 3 mois après un programme de renforcement musculaire*

*Contre-exemple : douleur à 1 an après 1 infiltration intra-articulaire de corticoïdes (demi-vie 21 jours)*

# OUTIL 6 : core outcome sets

<https://www.comet-initiative.org/>

The logo for the COMET Initiative, featuring the word "COMET" in large blue letters with a globe as the letter "O", and "INITIATIVE" in smaller green letters below it.

## Core Outcome Measures in Effectiveness Trials

*"A core outcome set (COS) is an agreed standardised set of outcomes that should be measured and reported, as a minimum, in all clinical trials in specific areas of health or health care."*

### Search the COMET database

The keyword used for the search will be compared with study title, abstract and author's surname.

### COMET Video

A video thumbnail showing a purple circle with a white "C" and the text "What are core outcome set...".

### Recently Added Studies

- 🌐 Rehabilitation outcomes for people with lung cancer (UNITE)

- Choisir quel critère principal ? Quels critères secondaires ?



# 6. Que rapporter ?

**OUTIL 7 : <https://www.equator-network.org/> (> 500 grilles de reporting)**

The screenshot shows the EQUATOR Network website. At the top left is the EQUATOR network logo. To its right is the tagline "Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research". Further right is a globe icon and the text "EQUATOR resources in German | Portuguese | Spanish". Below this is a navigation menu with items: Home, About us, Library, Toolkits, Courses & events, News, Blog, Librarian Network, and Contact. A green banner below the menu reads "Your one-stop-shop for writing and publishing high-impact health research" with subtext: "find reporting guidelines | improve your writing | join our courses | run your own training course | enhance your peer review | implement guidelines". The main content area is divided into three columns. The left column is titled "Library for health research reporting" and includes a description and four buttons: "Search for reporting guidelines", "Not sure which reporting guideline to use?", "Reporting guidelines under development", and "Visit the library for more resources". The middle column is titled "Reporting guidelines for main study types" and lists various categories with links: Randomised trials, Observational studies, Systematic reviews, Study protocols, Diagnostic/prognostic studies, Case reports, Clinical practice guidelines, Qualitative research, Animal pre-clinical studies, Quality improvement studies, and Economic evaluations. The right column lists specific guidelines: CONSORT, STROBE, PRISMA, SPIRIT, STARD, CARE, AGREE, SRQR, ARRIVE, SQUIRE, and CHEERS, each with a link to "Extensions". On the far right is a promotional box for "Developing a new reporting guideline?" with a photo of a meeting room and the text "LET THE WORLD KNOW! Register with us EQUATOR Network".



# Exemple : CONSORT\* checklist (25 items)

TITRE & RESUME		
	1a	Identification en tant qu' "essai randomisé" dans le titre
	1b	Résumé structuré du plan d'essai, méthodes, résultats et conclusions (pour une aide spécifique voir CONSORT pour Abstract)
INTRODUCTION		
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien-fondé
	2b	Objectifs spécifiques et hypothèses
METHODES		
Plan de l'essai	3a	Description du plan de l'essai (tel que : groupes parallèles, plan factoriel) en incluant les ratios d'allocation
	3b	Changements importants de méthode après le début de l'essai(tel que les critères d'éligibilité), en expliquer la raison
Participants	4a	Critères d'éligibilité des participants
	4b	Structures et lieux de recueil des données
Interventions	5	Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites
Critères de jugement	6a	Critères "à priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués
	6b	Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison
Taille de l'échantillon	7a	Comment la taille de l'échantillon a-t-elle été déterminé ?
	7b	Quand cela est applicable, explication des analyses intermédiaires et des règles d'arrêt
RANDOMISATION		
Production de la séquence	8a	Méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort
	8b	Type de randomisation, en incluant les détails relatifs à une méthode de restriction (comme par ex. : par blocs, avec la taille des blocs)
Mécanisme d'assignation secrète	9	Mécanisme utilisé pour mettre en œuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.
Mise en oeuvre	10	Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes
Aveugle	11a	Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont-ils été empêchés de savoir
	11b	Si approprié, description de la similitude des interventions
Méthodes statistiques	12a	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires
	12b	Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires, telles que des analyses de sous-groupes ou des analyses ajustées

# Exemple : CONSORT\* checklist (25 items)

RESULTATS		
Flux des participants (un diagramme est fortement conseillé)	13a	Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal
		Pour chaque groupe, abandons et exclusions après la randomisation, en donner les raisons
Recrutement	14a	Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi
	14b	Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu
Données initiales	15	Une table décrivant les caractéristiques initiales démographiques et cliniques de chaque groupe
Effectifs analysés	16	Nombre de participants (dénominateur) inclus dans chaque analyse en précisant si l'analyse a été faite avec les groupes d'origine
Critères de jugement et estimations	17a	Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalles de confiance à 95%)
	17b	Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée
Analyses accessoires	18	Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée, en incluant les analyses en sous-groupes et les analyses ajustées, et en distinguant les analyses spécifiées à priori des analyses exploratoires
Risques	19	Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe (pour un conseil détaillé voir 'CONSORT for harms')
DISCUSSION		
Limitations	20	Limitations de l'essais, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses
"Généralisabilité"	21	"Généralisabilité" (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai
Interprétation	22	Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents
INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES		
Enregistrement	23	Numéro d'enregistrement de l'essai en précisant le registre utilisé
Protocole	24	Où le protocole complet de l'essai peut-il être consulté, si possible
Financement	25	Sources de financement et autres ressources (par ex. : fourniture de médicaments), rôle des donateurs



# OUTIL BONUS 1 : aide à l'écriture

<https://cobweb.clinicalepidemio.fr/>

## COBWEB Consort-based WEB tool an online writing aid tool for writing a randomized trial report

Report, edit, share, and export your trial manuscript in line with the CONSORT statement and its subsequent extensions.

Login Register



**“If you are going to do research on patients then do it well and report it honestly”**

*Doug Altman*

COBWEB is an online manuscript writing aid tool intended to guide authors through the process of manuscript writing of Randomized Controlled Trials (RCTs) in line with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) and its subsequent extensions.

### Write a RCT manuscript using our online writing aid tool



# OUTIL BONUS 2 : aide à la relecture

<https://www.penelope.ai/>





13 / 28 checks passed

The author should include a reporting checklist	1
Ethical approval not found	1
Abstract does not have subheadings	1
Tables not in file	1
There are 11 other things you should double-check	11

### Full feedback

#### Reporting Guidelines

The ARRIVE guidelines may be applicable to this manuscript.

#### Title Page

Keywords found	✓
Institutional email found	✓
Word count not found	⚠

### Heterogeneous properties of central lateral and parafascicular thalamic synapses in the mouse striatum

T. Ellender, J. Harwood\*, P. Kossilo\*, P. Bolam

\* contributed equally.

Anatomical Neuropharmacology Unit

**Keywords:** thalamus, striatum, intralaminar, parafascicular, central lateral

Abbreviated title: Properties of thalamic afferents of MSNs

**Corresponding author :**

T. Allender

Anatomical Neuropharmacology Unit, University of Oxford

[t.allender@dpag.ox.ac.uk](mailto:t.allender@dpag.ox.ac.uk)

### Abstract

To understand the principles of operation of the striatum it is critical to elucidate the properties of the main excitatory inputs from cortex and thalamus, and their ability to activate the principal neurons of the striatum, the medium spiny neurons (MSNs). The thalamostriatal projection is heterogeneous and we aimed to study these afferent inputs to MSNs using small localized injections of adeno associated virus carrying fusion genes for channelrhodopsin-2 and YFP, in either the rostral or caudal portions of the intralaminar thalamic nuclei (i.e. the central lateral or parafascicular nucleus) in mice. This enabled optical activation of specific thalamic afferents combined with whole-cell, patch-clamp recordings of MSNs and simultaneous electrical stimulation of cortical afferents, in adult mice.

We found that the subtypes of thalamostriatal synapses differ in their basic properties, short-term dynamics and expression of ionotropic glutamate receptor subtypes. Our results suggest that central lateral synapses are most efficient in driving MSNs, particularly those of the direct pathway, to depolarization as they exhibit large amplitude responses, short-term facilitation and predominantly express postsynaptic AMPA receptors.



# Take home messages

---

- Designer une étude = **faire des choix clairs en amont et les justifier tous**
- **Outils = aides**, ne remplacent pas la collégialité (cliniciens + méthodologistes + statisticiens + patients)
- Investissement fastidieux mais précieux = **gain de temps et de qualité**

