

Publish or perish:

Le destin sur 10 ans de 996
études acceptées par la
commission d'éthique

Delphine Courvoisier
Stéphane Cullati
Thomas Perneger

Plan

- Faire ou ne pas faire des études cliniques?
 - Planifier l'étude
 - La réaliser
 - La publier
- Les barrières rencontrées
- La publication

Coûts des études

- Argent
- Temps des investigateurs
- Temps des patients
- Risque potentiel pour les patients

Bénéfices des études

- Formation de futurs chercheurs
- Changement de pratiques
- Publication scientifique
 - Transmission de connaissance
 - Carrière

Les barrières à la réalisation d'une étude

- Principales difficultés et facteurs de risque
- Changements dans les études en cours

Cullati et al. *BMC Medical Research Methodology* (2016) 16:50
DOI 10.1186/s12874-016-0151-1

BMC Medical Research
Methodology

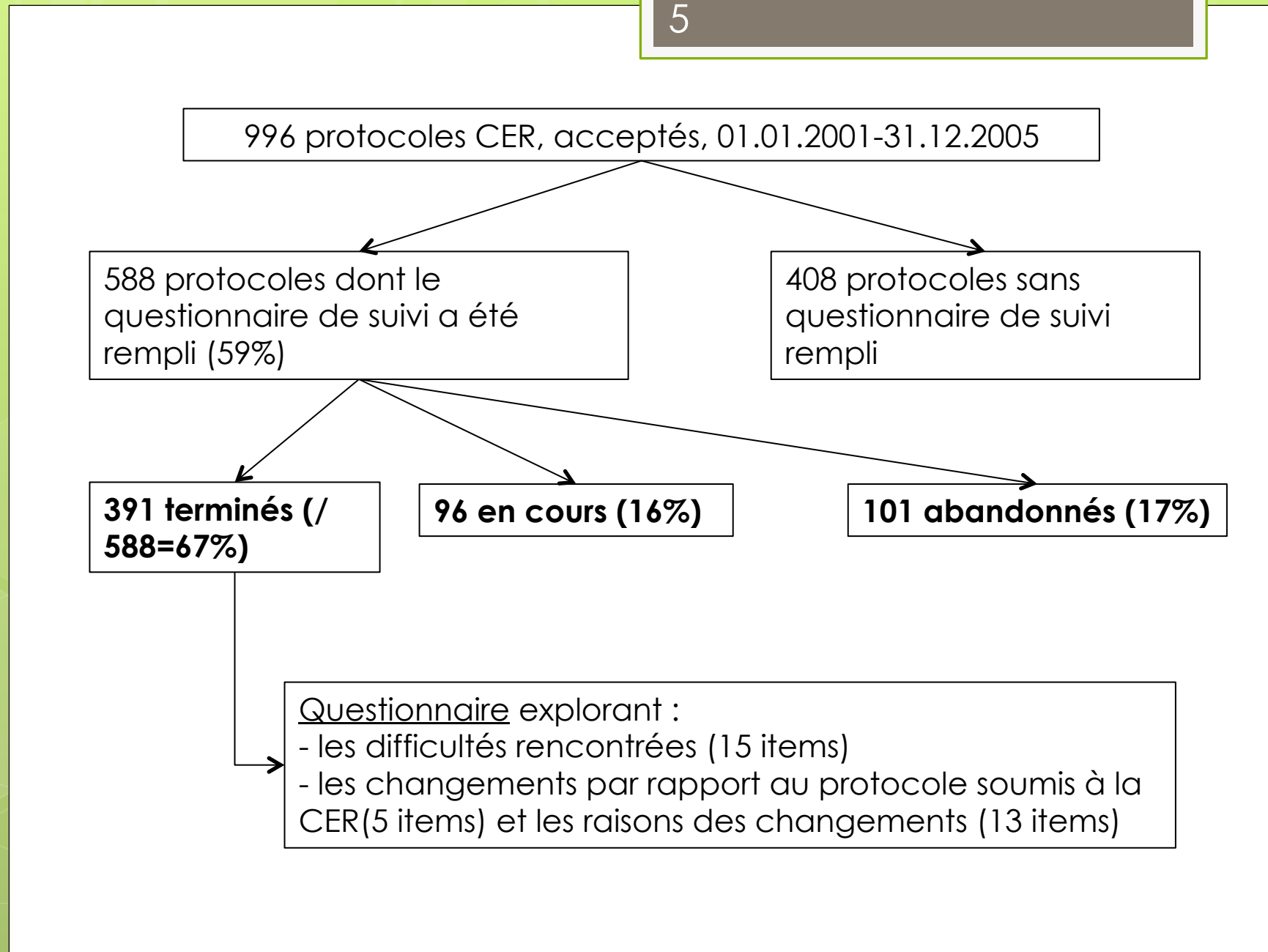
RESEARCH ARTICLE

Open Access

Patient enrollment and logistical problems top the list of difficulties in clinical research: a cross-sectional survey



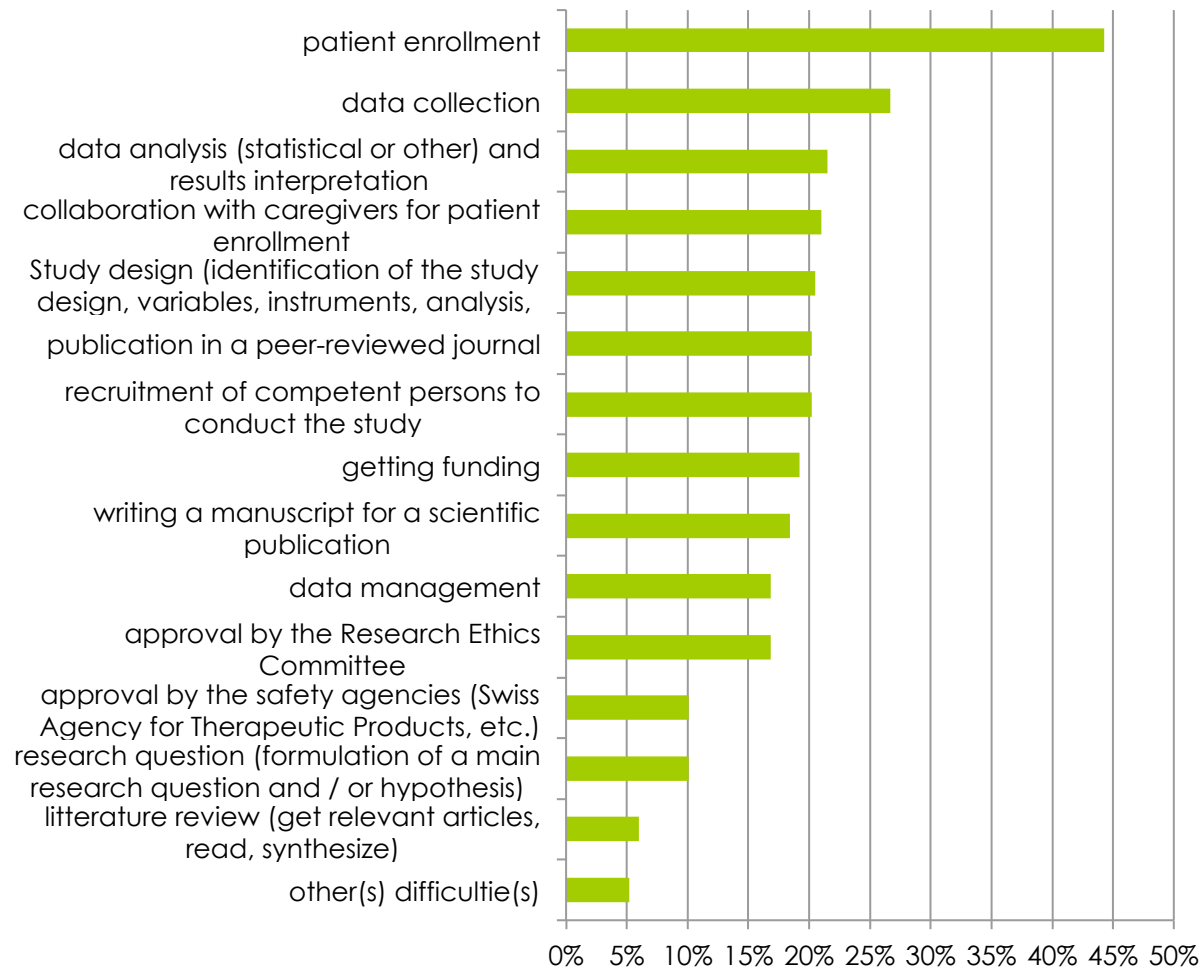
Stéphane Cullati^{1*}, Delphine S. Courvoisier¹, Angèle Gayet-Ageron¹, Guy Haller^{1,2}, Olivier Irion³, Thomas Agoritsas^{1,4}, Sandrine Rudaz¹ and Thomas V. Perneger¹



Caractéristiques des études terminées	N (%)
Design de l'étude	
Interventionnel	180 (46.0)
Observationnel	204 (52.2)
Autre (registre, base de données)	7 (1.8)
Première décision de la CER	
Positive	84 (21.5)
Positive avec recommandations	53 (13.6)
Positive avec info écrites nécessaire	172 (44.1)
Positive mais nouvelle évaluation CER	64 (16.4)
Négative / non-entrée en matière	17 (4.4)
Origine du protocole	
Publique (hôpital, Université)	294 (78.0)
Privée (industrie, fondation) ou publique/privée	83(22.0)
Types d'étude	
Clinique (intervention, diagnostique, prognost.)	209 (53.5)
Autres (santé, sante pub., opini., methodo., etc.)	182 (46.5)

Caractéristiques des études terminées	N (%)
Nombre de centres	
Mono	232 (59.3)
Multi	159 (40.7)
Taille d'échantillon	
≤ 100	220 (56.4)
> 100	170 (43.6)
Calcul de taille d'échantillon décrit	
Oui	169 (44.0)
Non	215 (56.0)
Présence d'un statisticien dans l'équipe	
Oui	98 (25.5)
Non	286 (75.4)
Publication	
Oui	269 (68.8)
Non	122 (31.2)

Difficultés* rencontrées



* moyenne, grande ou très grande

Si "non applicable", imputé "aucune"

Facteurs associés au nombre total de difficultés rencontrées

Caractéristiques des études	Difference*	CI 95%
Publique (vs privée)	1.3	0.4-2.1
Mono centre (vs multi centres)	0.8	0.1-1.5
Clinique (vs autres)	0.7	0.0-1.3

*régression linéaire multivariée

	Différences de proportions dans les difficultés rencontrées selon :		
	Publique > Privé	Mono > Multi	Clinique > Autres
Revue de littérature	4.5	4.8	-2.3
Question de recherche, hyp.	11.9*	11.8**	-9.2*
Design de l'étude	23.4**	20.9**	-5.3
Approbation CER	5.7	8.4*	7.6
Financement	20.2*	9.3*	0.5
Approbation agences sécurité	-9.0*	-7.6*	11.8**
Recrutement des patients	-9.8	-5.6	14.4*
Collecte de données	9.4	8.0	1.1
Collaboration avec soignants	3.8	1.7	3.1
Recrutement de perso. qualifiés	9.8	6.5	6.6
Data management	14.3*	11.7*	-5.0
Analyse données, interprétation	23.0**	18.5**	-3.4
Ecriture du manuscrit	22.6**	16.7**	-4.2
Publication	20.6**	10.2*	-1.1

Quels changements dans les études ?

	Non %	Mineur %	Important %
La question principale de recherche, l' <u>hypothèse</u> principale	88.9	10.1	1.0
Le <u>design</u> et la méthode (variables, instruments, analyses)	87.6	11.4	1.0
Le <u>recrutement</u> des patients (incl. / exclusion, méthode d'échantillonnage)	86.3	12.1	1.6
La durée de <u>recrutement</u>	69.5	22.5	8.0
	Non %	Oui %	
Entre le feu vert de la CCER et la fin de l'étude, y a-t-il eu <u>adjonction de questions de recherche</u> (une ou plusieurs)?	92.2	7.8	

Publication

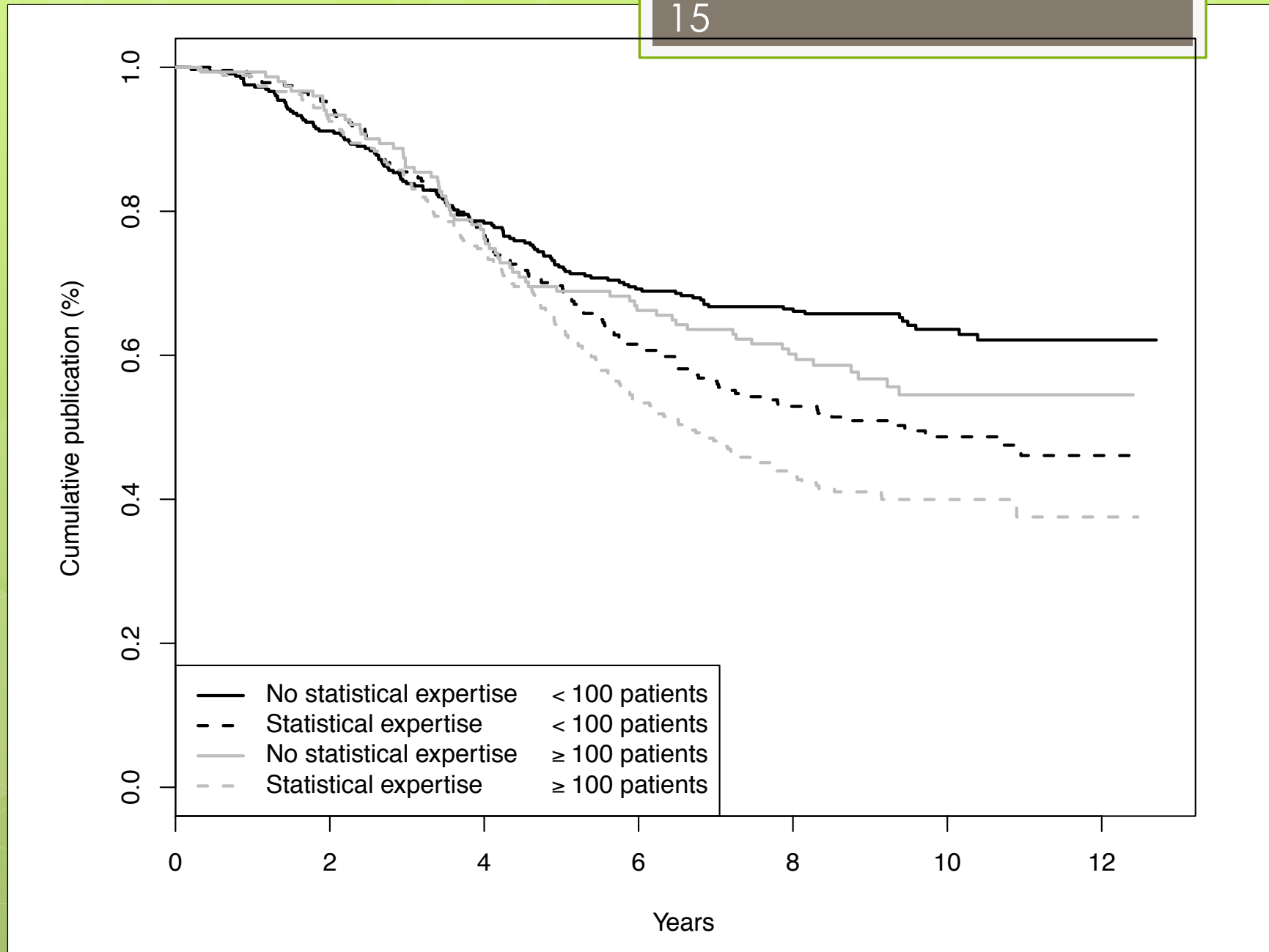
- Proportion de protocoles menant à une publication
- Prédicteurs de succès

Variable dépendante

- Recherche dans Pubmed
- De approbation de la CCER au 1er janvier 2016.

- Variables (time to event):
 - Publié ou non
 - Date de la (première) publication

Study characteristics (also research design and specialty)	Not published (N=524)	Published (N=472)	<i>P</i> (log rank)
Study design: intervention	249 (47.5)	240 (50.8)	0.30
First IRB decision			0.009
Pos	133 (25.4)	87 (18.4)	
Pos with rec	76 (14.5)	66 (14.0)	
Pos with info	220 (42.0)	223 (47.2)	
Pos, new eval	66 (12.6)	80 (16.9)	
Neg	21 (4.0)	10 (2.1)	
Outside comp	8 (1.5)	6 (1.3)	
Link with industry	141 (28.1)	174 (37.7)	0.001
Sample size >100	192 (37.1)	230 (49.0)	0.001
Sample size calculation	197 (38.2)	213 (46.3)	0.02
Multicenter	197 (38.0)	219 (46.7)	0.01
Expertise in quantitative methods	225 (43.1)	279 (60.1)	<0.001



Study characteristics	Univariable HR		Multivariable HR	
	<4 years	≥4 years	<4 years	≥4 years
Study design	0.93	0.91	1.1	1.1
First IRB decision				
Pos				
Pos with rec	1.1	1.3	1.2	1.2
Pos with info	1.6*	1.2	1.3*	1.3*
Pos, new eval	1.4	1.7*	1.5*	1.4*
Neg	0.8	0.7	0.8	0.8
Outside IRB competence	0.7	1.6	0.7	0.7
Link with industry	1.3*	1.4*	1.3*	1.3*
Sample size >100	1.1	1.7***	1.1	1.5***
Sample size calculation	1.0	1.4*	0.9	0.9
Multicenter	1.1	1.4**	1.0	1.0
Expertise in quantitative methods	1.1	2.2***	1.2	2.3***

Limitations de l'étude

- Biais de sélection?
 - Protocoles
 - Questionnaire
- Biais d'information?
 - Expertise en méthodes quantitatives
 - Basé sur présence statisticien, CV: 314
 - Questionnaire: statisticien dans l'équipe, formation: 504
- Confounding?
 - Expérience en recherche de l'équipe
 - ...

Conclusions

- Barrières principales: recrutement et récolte de données
- Moins de la moitié des protocoles mènent à une publication
- La meilleure chance pour publier est d'avoir dans l'équipe une personne ressource pour les méthodes quantitatives
 - Différence de chance de publier: 20%
 - Seulement si l'étude n'est pas publiée dans les 4 premières années
- Recherche future: que se passe-t-il pendant ces 4 premières années?