

Guide d'orientation

Recherche clinique 101 : Principes, pratiques et responsabilités



Présenté par



Recherche
clinique
Québec^{MD}

Propulsé par



CATALIS^{MD}

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	3
2. LES ORIGINES DE LA RECHERCHE CLINIQUE	4
Les débuts de la recherche clinique	4
3. LES PRINCIPALES APPROCHES EN RECHERCHE CLINIQUE	6
Catégorisations d'études en recherche clinique	6
Avec ou sans intervention?	7
4. LES ESSAIS CLINIQUES : DU LABORATOIRE À LA COMMERCIALISATION	8
Avant les essais cliniques	9
Les phases d'un essai clinique	10
5. L'INSU DANS LES ESSAIS CLINIQUES	11
Essai clinique contrôlé ouvert	12
Essai clinique contrôlé à l'insu	12
Essai clinique contrôlé en double insu	12
Essai clinique contrôlé randomisé	12
Essai clinique non-randomisé	13
6. LES ACTEURS CLÉS D'UNE ÉTUDE	13
Promoteur	13
Organismes subventionnaires	13
Chercheur principal	14
Coordinateur de recherche clinique	15
Comité d'éthique de la recherche (CÉR)	15
Pharmacien de recherche clinique	16
Moniteur de recherche clinique	16
Départements financiers et juridiques	17
Bureau de recherche clinique	17
Équipes informatiques	17
Assurance qualité (AQ)	18
7. DU CONCEPT SCIENTIFIQUE AUX DOSSIERS DE SOUMISSIONS	18
Évaluer la faisabilité	18
Rédiger le protocole de recherche	19
Préparer le formulaire de consentement éclairé	19
Se pencher sur les considérations éthiques	20
Constituer l'équipe de recherche	20
Rassembler les documents de l'étude	21

8. SOUMISSION, ENREGISTREMENT ET AUTORISATION	21
Approbation éthique par le CÉR	22
Enregistrement public de l'étude	22
Évaluation scientifique	23
Évaluation de convenance institutionnelle	23
Autorisation finale du site	23
Autorisation de Santé Canada	24
9. PRÉPARER LE SITE AVANT LE DÉBUT DE L'ÉTUDE	24
Réunion d'initiation du site	24
Formation de l'équipe	25
Délégation des tâches	26
Mise en place documentaire et réglementaire	26
Logistique de l'étude	27
Communication avec les parties prenantes	28
Protection des renseignements personnels et renseignements de santé	28
10. RECRUTER, SÉLECTIONNER ET INSCRIRE LES PARTICIPANTS	29
Recrutement des participants	29
Sélection des participants	30
Consentement éclairé	31
Inscription formelle dans l'étude	31
11. SUIVI ET QUALITÉ PENDANT L'ÉTUDE	32
Surveillance des sites	32
Gestion des événements indésirables et des effets indésirables graves (EIG)	33
Assurance qualité et contrôles internes	34
Communication avec les comités d'éthique et de surveillance	35
12. LA FIN DE L'ÉTUDE : ÉTAPES ET OBLIGATIONS	35
Clôture de l'étude	36
Publication des résultats	36
Obligations réglementaires et légales post-étude	37
Archivage des données et suivi post-étude	37
13. PRINCIPES TRANSVERSAUX À TOUS LES TYPES DE RECHERCHE	38
La gestion des données et la conformité réglementaire	38
Consentement éclairé et éthique de la recherche	38
Surveillance et gestion des événements indésirables (ou d'autres incidents)	39
Publication des résultats et transparence scientifique	39
Collaboration interdisciplinaire et soutien aux chercheurs	39
14. CONCLUSION	40

1. INTRODUCTION

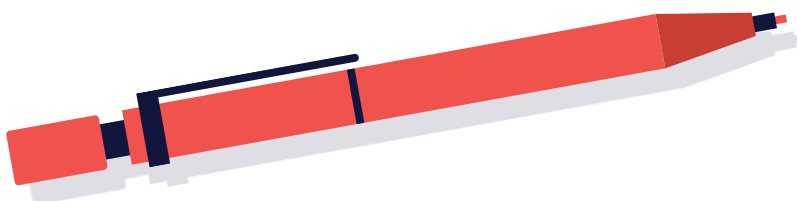
La recherche clinique est un moteur essentiel de l'innovation en santé. Elle permet de mieux comprendre les maladies et de développer des traitements nouveaux ou plus efficaces. Ce domaine, en constante évolution, repose sur des bases solides, la science et l'éthique, qui assurent la sécurité des participants et la fiabilité des résultats. Mais cette démarche ne se fait jamais seule. Elle est **encadrée par des règles strictes et mobilise une grande diversité d'acteurs** aux expertises variées.

Assimilable à la recherche chez l'humain, la recherche clinique désigne toute étude qui met à contribution des données ou des échantillons humains dans le but d'améliorer les approches diagnostiques ou thérapeutiques.

Ce guide présente un aperçu clair et structuré du processus de recherche clinique tel qu'il se pratique au Québec. Il décrit les étapes clés, de l'émergence d'une idée à la mise en marché d'un traitement ou d'une intervention. Il s'adresse à un large public : **chercheurs, équipes de recherche, établissements de santé, ainsi que les services administratifs, juridiques, financiers et techniques qui soutiennent la recherche**. Son objectif est d'aider chacun à mieux comprendre son rôle dans cette mécanique complexe et essentielle.

Pour faciliter la lecture, le masculin est employé de façon générique dans ce guide pour désigner les personnes. Cette convention rédactionnelle ne reflète aucun parti pris et inclut l'ensemble des personnes, quelles que soient leur identité ou leur expression de genre.

Tous les concepts présentés ne s'appliquent pas forcément à votre quotidien, ils dépendent de vos activités de recherche ou des ressources et politiques de votre établissement.



2. LES ORIGINES DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Pour bien comprendre les exigences et les pratiques de la recherche clinique d'aujourd'hui, il faut **remonter à ses origines**. Bien que la recherche chez l'humain existe depuis plusieurs siècles, c'est après la Seconde Guerre mondiale qu'elle a véritablement pris un tournant majeur.

Les débuts de la recherche clinique

En 1747, James Lind a étudié l'impact du citron sur plusieurs groupes de marins atteints du scorbut, prouvant que la consommation de ce fruit aidait à prévenir la maladie. Sans le savoir, il avait réalisé ce que l'on appellerait plus tard le premier « essai contrôlé randomisé ». Cependant, avant lui, la médecine expérimentale s'était déjà engagée sur diverses pistes. Par la suite, le génie humain s'est illustré à travers plusieurs étapes, en **explorant des approches qui deviendraient le fondement de la recherche clinique moderne**.



Les grandes avancées avant le 20e siècle

- **William Withering (1785) – L'usage de la digitale**

Avec l'étude de l'extrait de digitale pour traiter l'insuffisance cardiaque, Withering est l'un des premiers à mener des recherches cliniques systématiques. Il a suivi plus de cent patients, ce qui marque un jalon important dans l'histoire de la pharmacologie.

- **Pierre-Charles-Alexandre Louis (années 1830) – La méthode numérique**

Médecin français, Louis a introduit l'utilisation des statistiques pour comparer différentes pratiques médicales. Par exemple, il a démontré que la saignée, couramment pratiquée à l'époque, n'était pas efficace contre la pneumonie. C'était l'un des premiers pas vers les essais cliniques comparatifs.

- **Ignaz Semmelweis (1847) – Hygiène des mains**

Semmelweis a prouvé que le simple lavage des mains chez les médecins réduisait drastiquement la mortalité des femmes en couches, un phénomène appelé « fièvre puerpérale ». Bien que ses travaux n'aient pas été immédiatement acceptés, ils sont un exemple phare de recherche clinique observationnelle.

- **Émile Roux et Alexandre Yersin (1888-1894) – Antitoxine diphtérique**

À l'Institut Pasteur, ces chercheurs ont mené des essais sur l'antitoxine diphtérique, d'abord chez les animaux, puis chez l'humain. Cela a ouvert la voie à ce qu'on connaît aujourd'hui sous le nom d'immunothérapie. C'est aussi un bon exemple du passage du modèle animal à l'humain.

- **Paul Ehrlich (début 1900) – Traitement de la syphilis**

Ehrlich est reconnu pour avoir développé le Salvarsan, le premier médicament antimicrobien ciblé, après avoir testé des centaines de composés. Son approche expérimentale méthodique, visant à identifier une molécule pour un microbe spécifique, a marqué un tournant dans le traitement des infections chez l'humain.

Les conséquences de la Seconde Guerre mondiale

Malheureusement, il a fallu le drame des expérimentations médicales sur les prisonniers, pendant la Seconde Guerre mondiale, pour que la communauté internationale prenne pleinement conscience des enjeux éthiques de la recherche clinique. C'est en 1947 que le **Code de Nuremberg** a été mis en place, introduisant des principes éthiques pour encadrer la recherche sur les êtres humains.

La **Déclaration d'Helsinki** (1964), révisée à plusieurs reprises, est devenue une référence incontournable, insistant sur le consentement éclairé et la protection des participants. Ces événements ont jeté les bases de la réglementation moderne.

Aujourd'hui, la recherche clinique est régie par les **Bonnes pratiques cliniques (BPC)**, qui garantissent la qualité des essais cliniques. Les organismes de réglementation comme **Santé Canada** et la **Food and Drug Administration (FDA)**, aux États-Unis, ont mis en place des protocoles stricts pour assurer la sécurité des patients et l'efficacité des traitements.

Au Canada, des documents comme l'**Énoncé de politique des trois conseils** (EPTC2) sont également essentiels, et au Québec, de nombreuses lois et réglementations encadrent la recherche sur les humains.

Les sections qui suivent sont un **survol de différentes catégories de recherche clinique, et des étapes de développement d'un nouveau traitement**. Une présentation interactive et plus complète est disponible sur le site [Recherche clinique Québec](https://recherchecliniquequebec.ca).

3. LES PRINCIPALES APPROCHES EN RECHERCHE CLINIQUE



Tout d'abord, il est nécessaire de rappeler que la recherche clinique désigne **l'ensemble des études scientifiques menées chez l'être humain dans le but d'améliorer les connaissances médicales**. Elle vise à évaluer la sécurité, l'efficacité ou les effets de traitements, de dispositifs médicaux, de méthodes diagnostiques, de pratiques de soins ou de comportements liés à la santé.

Autrement dit, c'est la recherche qui permet de **passer de la découverte en laboratoire à la confirmation que cette découverte est utile et sûre chez les patients**.

Les études de recherche clinique varient en fonction des objectifs, des méthodologies, des populations ciblées, et du type de traitement, de pratique ou de produit à tester.

Catégorisations d'études en recherche clinique

Quand on pense à la recherche clinique, on pense souvent au développement de nouveaux médicaments, un sujet qui sera abordé plus loin. Pourtant les activités de recherche menées au Québec couvrent **une grande variété d'approches bien plus large**, telles que les suivantes.

Recherche psychosociale

Ces études visent à examiner **l'impact des interventions sur des variables psychosociales, comme le bien-être, la qualité de vie, ou les comportements des patients**. Contrairement aux recherches biomédicales, centrées sur les effets physiologiques, la recherche psychosociale s'intéresse aux dimensions humaines, sociales et émotionnelles de la santé.

Par exemple, elle explore comment un diagnostic, un traitement, ou un environnement de soins influence l'état psychologique des patients, leurs relations, ou encore leur adhésion aux traitements (elle peut donc être interventionnelle).

Ces recherches sont cruciales pour mieux **comprendre l'expérience des patients et pour offrir des soins plus humains et personnalisés**.

Recherche sur dossier

La recherche sur dossier repose sur **l'analyse de données déjà collectées, comme celles des dossiers médicaux des patients**. Elle ne nécessite pas de nouvelles interventions ni de contacts directs avec les participants.

Ce type d'étude permet d'**identifier des tendances, de mieux comprendre l'évolution d'une maladie, ou d'évaluer l'efficacité de traitements déjà utilisés en pratique clinique**. C'est une méthode souvent plus rapide et moins coûteuse, qui valorise une grande quantité de données existantes pour améliorer les soins de santé.

Recherche éducationnelle

Elle désigne toute étude systématique visant à **évaluer ou améliorer les pratiques de formation, d'information ou d'apprentissage liées à la recherche clinique**, que ce soit pour les professionnels, les participants ou les étudiants.

Elle ne cherche pas à tester un médicament ou un dispositif, mais plutôt à répondre à des questions telles que :

- Quelle méthode de formation rend les professionnels plus compétents pour obtenir un consentement éclairé?
- Comment mieux informer les participants sur les risques et bénéfices d'un essai?
- Les simulations ou modules interactifs améliorent-ils la conformité aux Bonnes pratiques cliniques?
- Quelle approche pédagogique renforce le jugement éthique des chercheurs?

Avec ou sans intervention?

Une intervention est un acte qui modifie le parcours de soins d'un participant. Certaines études ont recours à une intervention, tandis que d'autres n'affectent en rien le parcours de soins des participants.

Études observationnelles

Les études observationnelles, à la différence des études interventionnelles, **ne modifient pas les soins cliniques en cours**. Les chercheurs observent simplement l'effet de traitements ou soins déjà existants, ou suivent les comportements des participants sans intervenir directement (c'est-à-dire sans modifier les soins cliniques standards).

Il s'agit dans ce cas-ci d'observer l'évolution de la santé des participants et de collecter des données.

Objectifs principaux :

- Observer des phénomènes dans leur environnement naturel;
- Identifier des liens entre comportements, facteurs de risque et résultats de santé.

Exemples courants :

- **Études de cohortes** : suivi de groupes de personnes ayant des caractéristiques similaires (par exemple, fumeurs vs non-fumeurs) pour observer les effets à long terme.
- **Études cas-témoins** : comparaison de personnes atteintes d'une condition médicale (les cas) avec celles qui ne l'ont pas (les témoins) pour identifier des facteurs de risque.
- **Études transversales** : observation d'une population à un moment donné pour analyser la prévalence de certaines conditions.

Études interventionnelles

Il s'agit d'études dans lesquelles les chercheurs **interviennent activement auprès des participants**, plutôt que de simplement observer leur état de santé. L'intervention est alors le facteur novateur dont on souhaite étudier l'influence sur la santé des participants.

L'intervention peut être médicale, mais aussi comportementale, éducative, nutritionnelle, environnementale, technologique, etc.

Par exemple, un essai clinique où l'on fait suivre un programme d'exercices à un groupe, et non à un autre, afin de mesurer l'impact sur le stress : il s'agit d'une approche interventionnelle.

4. LES ESSAIS CLINIQUES : DU LABORATOIRE À LA COMMERCIALISATION

Les essais cliniques sont un cas particulier d'études interventionnelles. Ils impliquent **de nouveaux médicaments, de nouveaux dispositifs médicaux ou une nouvelle utilisation d'un traitement existant**. Leur objectif est d'administrer un traitement à des participants afin, entre autres, **d'en évaluer l'efficacité, d'identifier les effets secondaires potentiels et de comparer le nouveau traitement** avec ceux déjà existants



Le parcours d'un médicament, d'un dispositif médical ou d'un traitement innovant, depuis sa découverte jusqu'à sa mise sur le marché, est complexe et nécessite plusieurs étapes cruciales.

Avant les essais cliniques

La recherche chez l'humain moderne est conduite de façon harmonisée dans le monde, notamment grâce à l'utilisation des **Bonnes pratiques cliniques**, ICH E6. Le but ultime du développement d'un progrès en santé est de **maximiser les bénéfices et de réduire les risques** pour la population qui en bénéficiera. Avant de passer au modèle humain, le nouveau traitement doit être suffisamment connu pour être testé avec un niveau de risque contrôlé.

Plus une approche thérapeutique ou un nouveau produit progresse dans le processus de développement, plus ses risques sont connus et maîtrisés, et plus il devient possible de le tester sur un échantillon plus large de participants. À mesure que les connaissances s'accumulent, on peut **atteindre un niveau de contrôle du risque et de compréhension du produit suffisant** pour obtenir une évaluation favorable du rapport bénéfice/risque, puis une autorisation de mise en marché, avant qu'il ne soit rendu accessible à la population.

Ainsi, pour limiter le risque, il est certain que l'humain n'est pas le premier vecteur de recherche. Plusieurs étapes de recherche précèdent la recherche clinique proprement dite.

Recherche fondamentale

La recherche fondamentale est menée principalement en laboratoire (et non pas sur des participants humains) et vise à mieux **comprendre les mécanismes biologiques à l'origine des maladies**, et pas nécessairement les traitements. Elle explore les processus cellulaires ou moléculaires, comme la manière dont une cellule devient cancéreuse ou comment un virus infecte l'organisme. Elle précède les essais sur les animaux ou les humains et est essentielle pour **identifier de nouvelles cibles thérapeutiques ou tester des molécules prometteuses**.

Recherche préclinique

La recherche préclinique applique les découvertes fondamentales afin de **préparer les essais chez l'humain**. Elle peut impliquer :

- des **tests in vitro**, réalisés en laboratoire sur des cellules humaines ou animales, des tissus, ou même à l'aide de modèles informatiques.
- des **tests in vivo**, réalisés sur des animaux, lorsque les tests in vitro ne permettent pas de prédire suffisamment bien les effets dans un organisme vivant complet (toxicité générale, reproduction, métabolisme, etc.).

La recherche préclinique fait donc le pont entre la science de base et les premières études menées chez l'humain.

Les phases d'un essai clinique

Précédé de la recherche fondamentale, puis de la recherche préclinique, l'essai clinique est découpé en plusieurs phases. À chaque phase, il est impératif de **valider que le produit est à la fois efficace et sûr pour les patients, et qu'il répond à certains critères permettant le passage à la phase suivante**. Chaque phase successive implique un nombre croissant de participants.



Phase I : sécurité et tolérance

Objectifs : Tester la **sécurité** du médicament sur l'humain et observer la façon dont le corps **réagit** au traitement. Les essais commencent généralement avec des doses faibles administrées à un petit groupe de volontaires sains (le plus souvent moins d'une cinquantaine).

Évaluation : Sécurité à court terme, effets secondaires immédiats et pharmacocinétique (comment le corps réagit au médicament).

La phase I permet de **déterminer la dose de départ** pour les essais suivants et de **s'assurer qu'il n'y a pas d'effets toxiques graves**.

Phase II : efficacité et effets secondaires

C'est à cette étape que l'on commence à **observer l'efficacité réelle** du médicament chez des patients ayant la condition médicale ciblée.

Objectifs : Tester l'efficacité du médicament pour traiter une condition médicale spécifique et évaluer le rapport bénéfice-risque. Ces essais impliquent quelques dizaines à quelques centaines de participants.

Évaluation : Efficacité clinique (comment le médicament agit sur la maladie), effets secondaires et identification de la dose optimale.

Phase III : validation et comparaison

La phase III est la **dernière étape avant la soumission du médicament aux autorités réglementaires** pour sa mise sur le marché.

Objectifs : Tester le médicament sur un grand nombre de patients (une centaine à plusieurs milliers de personnes) et le comparer à un traitement existant ou à un placebo (si aucun traitement existant n'est disponible) afin de confirmer l'efficacité et d'observer les effets secondaires à long terme.

Évaluation : Efficacité à long terme, sécurité (y compris effets secondaires rares ou à long terme) et comparaison avec les traitements standards.

Soumission réglementaire

Une fois les résultats de la phase III analysés, les chercheurs soumettent **un dossier complet aux autorités réglementaires** (comme Santé Canada, la FDA ou l'EMA). Ce dossier comprend toutes les données des essais cliniques, permettant aux agences de déterminer si le médicament présente plus de bénéfices que de risques.

Évaluation : Données cliniques (efficacité et sécurité), qualité de la production et conformité aux normes de fabrication.

Si l'autorisation est accordée, le médicament peut être mis sur le marché.

Commercialisation et surveillance post-commercialisation (Phase IV)

Même après sa mise sur le marché, le médicament continue d'être surveillé pendant la phase IV, qui se concentre sur **la surveillance post-commercialisation**. Cela permet de détecter d'éventuels **effets secondaires rares ou de longue durée**, en observant un nombre beaucoup plus large de patients.

Objectifs : Surveillance continue des effets indésirables et études à long terme pour mesurer l'efficacité et la sécurité du traitement dans des populations plus diverses.

Chaque étape de ce processus rigoureux vise à garantir que **le médicament est à la fois sûr et efficace pour les patients**.

5. L'INSU DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Le mode de contrôle du médicament testé varie selon le but de l'étude. On décide souvent que la nature du traitement doit être inconnue pour certaines parties prenantes de l'essai clinique (ce que l'on appelle l'insu), ou que les participants soient répartis au hasard dans l'étude.

Les méthodes d'insu permettent d'éviter que **les membres de l'équipe de recherche et/ou les personnes participantes n'affectent involontairement les résultats de l'essai** par leurs attentes ou leur biais face au traitement.

Essai clinique contrôlé ouvert

Le chercheur responsable de l'essai, l'équipe de recherche et les groupes de participants au projet **savent quel traitement est administré** (traitement standard, traitement à l'étude ou parfois un placebo).

Essai clinique contrôlé à l'insu

Le chercheur responsable de l'essai et l'équipe de recherche **savent quels participants font partie du groupe expérimental** (qui reçoit le traitement à l'étude) et lesquels font partie du groupe témoin (qui reçoit le placebo ou le traitement standard), mais **les personnes participantes l'ignorent**.

Dans certains cas, c'est l'inverse : les participants savent à quels groupes ils ont été assignés, mais le chercheur responsable et l'équipe de recherche l'ignorent.

Essai clinique contrôlé en double insu

Ni le chercheur responsable de l'essai, ni l'équipe de recherche, ni les personnes participantes **ne savent quel traitement est administré** (placebo, traitement standard, traitement à l'étude).



Essai clinique contrôlé randomisé

Lorsque **la répartition des participants dans les différents groupes d'un essai clinique contrôlé est faite au hasard**, on parle d'essai clinique contrôlé randomisé ou d'essai clinique contrôlé à répartition aléatoire.

Inclure les personnes au hasard dans l'un ou l'autre des groupes permet de **réduire la probabilité que des comportements ou des facteurs individuels viennent influencer les résultats de l'essai**. Cela augmente aussi les chances que les groupes soient comparables au début de l'essai et aide à conclure que la différence éventuellement observée entre les groupes à la fin de l'essai est due au traitement.

Essai clinique non-randomisé

Lorsque les personnes participantes sont regroupées dans **différents groupes selon une méthode non aléatoire**, on parle alors d'essais cliniques non-randomisés. La répartition est déterminée par le chercheur responsable de l'essai ou par l'équipe de recherche.

6. LES ACTEURS CLÉS D'UNE ÉTUDE



Une étude clinique réussie repose sur une **collaboration étroite entre divers professionnels aux compétences complémentaires**. Chaque membre de l'équipe joue un rôle clé, et c'est leur travail conjoint qui assure la qualité et la réussite de l'étude.

Cette section détaille **les principaux acteurs impliqués dans l'étude clinique**, ainsi que les structures qui veillent à la conformité, à la qualité et à l'efficacité du processus.

Vous constaterez que tous contribuent à la double priorité de la santé des participants et de la fiabilité de la recherche.

Promoteur

Le promoteur est la personne ou l'entité **responsable de l'initiation, de la gestion et du financement de l'étude** impliquant des participants humains. C'est lui qui élabore le protocole de recherche. Il veille au respect des règles éthiques et réglementaires, en obtenant les autorisations nécessaires auprès de Santé Canada, et met en place les mécanismes de suivi pour assurer la sécurité des participants. Le promoteur est également chargé de **déclarer les événements indésirables graves** et de garantir le bon déroulement de l'étude selon le protocole validé.

Il s'agit souvent de compagnies privées qui peuvent collaborer avec des établissements publics ou privés. Dans les établissements de santé publics, cette fonction est assurée par un hôpital, une université ou un organisme de recherche.

Organismes subventionnaires

Une partie importante de la recherche clinique dépend des **investissements de fonds publics**, tant au niveau provincial que fédéral.

Principales fonctions :

- **Financer la recherche** : octroient des subventions pour soutenir des projets de recherche dans divers domaines allant de l'environnement à la santé, en passant par l'économie et l'éducation.
- **Soutenir la formation** : offrent des bourses pour étudiants et chercheurs afin de favoriser le développement de compétences de haut niveau.
- **Investir dans les infrastructures** : certains organismes, comme la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI), investissent dans des infrastructures de pointe pour permettre aux chercheurs de mener des travaux de recherche de calibre mondial.
- **Promouvoir l'innovation** : soutiennent des projets ayant des retombées concrètes.
- **Établir un cadre de recherche** : définissent des règles et des programmes (ex. : Soutien aux équipes de recherche du FRQ) pour encadrer et orienter les activités de recherche.

Exemples au Québec :

- **Fonds de recherche du Québec (FRQ)** : soutiennent les recherches dans les secteurs des sciences naturelles et du génie, des sciences de la santé, et des sciences sociales et humaines.
- **Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)** : soutient la recherche en santé.
- **Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH)** : finance la recherche en sciences sociales et humaines.

Chercheur principal

Le chercheur principal (CP) est la personne qui **assume la responsabilité globale de la conduite de l'étude sur un site**. Cela inclut les actions de tout membre de l'équipe ainsi que la mise en œuvre du protocole de recherche, la qualité, l'analyse et la présentation des résultats de l'étude. Il est responsable de veiller directement à la protection et la sécurité des participants, à leur conformité au protocole, et assure la transmission des informations requises au comité d'éthique de la recherche (CÉR) et aux autorités réglementaires.

Le chercheur principal est souvent un **expert dans le domaine thérapeutique concerné** et peut être accompagné de co-chercheurs ou chercheurs secondaires selon la terminologie de Santé Canada.

Si le chercheur principal est également le promoteur de l'étude, il cumule les responsabilités sous le titre de chercheur-promoteur.

Dans un contexte d'essais cliniques, Santé Canada désigne le chercheur principal comme le "Chercheur qualifié".



Recherche clinique Québec met à disposition un cours sur la [Recherche clinique 101 pour les chercheurs](#).

Coordinateur de recherche clinique

Le coordonnateur de recherche clinique (CRC) est **responsable de la conduite des essais cliniques conformément aux Bonnes pratiques cliniques (BPC)**, sous la supervision du CP. Il participe à des tâches essentielles, traditionnellement effectuées par le CP, comme la conduite du processus de consentement éclairé, la conformité au protocole et la collecte minutieuse des données.

Il joue un **rôle majeur dans les interactions avec les participants**, ainsi que dans la communication et la synchronisation entre les entités externes, le CP, l'équipe de recherche et les contributeurs internes de l'établissement.

Responsabilités principales (non exhaustives) :

- Organiser les visites des participants et garantir la collecte rigoureuse des données;
- Effectuer un suivi de la formation et coordonner les membres de l'équipe (infirmiers, techniciens, etc.);
- Gérer les dossiers des participants, surveiller les effets indésirables et assurer la conformité réglementaire;
- Communiquer avec le CÉR et les autres parties prenantes;
- Préparer les soumissions au CÉR et adapter le formulaire de consentement éclairé;
- Collaborer avec le représentant institutionnel pour les négociations contractuelles et l'élaboration d'une analyse détaillée des coûts, et négocier le budget avec le promoteur;
- Recruter les participants, assurer le suivi clinique, déclarer les événements indésirables, préparer et soumettre les formulaires de rapport de cas (FRC), et effectuer la clôture de l'étude.

Comité d'éthique de la recherche (CÉR)

Entité indépendante spécialisée chargée d'**examiner les protocoles de recherche pour s'assurer qu'ils respectent les normes éthiques et les réglementations**. Cela comprend

l'évaluation des risques pour les participants et la vérification que des procédures de consentement éclairé sont en place.

Responsabilités :

- Évaluer la recherche pour identifier les risques pour les participants;
- S'assurer que le consentement éclairé est obtenu de manière transparente;
- Évaluer la balance bénéfice-risque et protéger les droits des participants;
- Assure un suivi continu de la sécurité des patients tout au long de l'étude.

Pharmacien de recherche clinique

Au Québec, il est responsable de la **gestion des médicaments d'étude**.

Responsabilités :

- Examiner le protocole et s'assurer que le personnel de la pharmacie a été formé;
- Participer à la visite de mise en place du site;
- Préparer l'administration des médicaments (y compris en insu, lorsque requis) conformément au protocole;
- Assurer l'entreposage approprié et la distribution du médicament aux participants approprié;
- Participer aux visites de suivi avec les moniteurs de l'étude.

Moniteur de recherche clinique

Mandaté par le promoteur, le moniteur de recherche clinique (CRA) assure un **suivi régulier de l'étude et veille à la sécurité des participants ainsi qu'à la qualité des données collectées**. Il s'assure que les procédures respectent les Bonnes pratiques cliniques et que le protocole est bien appliqué.

Responsabilités :

- Vérifier que les droits et le bien-être des sujets humains sont protégés;
- Réaliser des visites (sur site ou à distance) pour vérifier le respect des procédures de l'étude;
- Vérifier la qualité des données sur site ou à distance;
- Former l'équipe sur les aspects méthodologiques et réglementaires;
- Vérifier l'exactitude des données et leur conformité aux protocoles.

Départements financiers et juridiques

Ces départements soutiennent la **gestion de l'étude sur les plans contractuel, financier et réglementaire**.

Responsabilités :

- **Finances** : gérer le budget de l'étude, suivre les coûts, facturer, allouer les fonds et négocier les financements. L'organisation de ces activités peut varier selon l'établissement.
- **Juridique** : rédiger et valider les contrats et veiller au respect des réglementations.

Bureau de recherche clinique

Entité administrative soutenant la **gestion de l'étude et la conformité réglementaire**. Il soutient l'équipe de recherche dans ses rapports avec le CÉR et les promoteurs. Son nom et ses responsabilités peuvent varier selon l'établissement.

Responsabilités :

- Soumettre les protocoles aux autorités et aux CÉR;
- Gérer les documents réglementaires;
- Soutenir la gestion administrative (contrats, budgets);
- Agir comme plaque tournante de la gestion des études, en assistance des chercheurs et de leurs équipes.

Équipes informatiques

Les équipes TI jouent un rôle crucial dans la **gestion sécurisée et rigoureuse des données collectées**.

Responsabilités :

- Concevoir et maintenir les bases de données cliniques;
- Garantir la sécurité et la confidentialité des informations des participants;
- Assurer l'intégrité des données et effectuer les vérifications nécessaires pour prévenir les erreurs ou fraudes;
- Gérer le parc informatique;
- Contribuer à la sélection des solutions informatiques.

Assurance qualité (AQ)

L'AQ veille à ce que **toutes les étapes de l'étude respectent les BPC et les réglementations locales**. Elle effectue des audits pour vérifier la conformité et identifier les risques, et propose des actions correctives.

Responsabilités :

- Réaliser des audits réguliers;
- Contribuer à l'amélioration des processus;
- Identifier et corriger les écarts;
- Former les équipes aux normes de qualité et aux bonnes pratiques pour éviter les erreurs dans la gestion des données et des ressources;
- Promouvoir une culture de qualité.



Recherche clinique Québec met à disposition un cours sur la [Gestion de la qualité](#).

7. DU CONCEPT SCIENTIFIQUE AUX DOSSIERS DE SOUMISSIONS

Lancer une étude clinique, ce n'est pas simplement commencer à recruter des participants. Avant même d'en arriver là, une phase préparatoire essentielle permet de poser des bases solides. C'est le moment où l'on **évalue la faisabilité**, où l'on **s'entoure des bonnes personnes**, et où l'on **rassemble tout ce qu'il faut pour que le projet tienne la route scientifiquement, éthiquement, réglementairement et financièrement**. Bref, c'est ici que l'idée prend corps.

Voyons les grandes étapes pour transformer une intention de recherche en une étude prête à être soumise.

Évaluer la faisabilité

Avant d'y investir du temps et des ressources, il faut **vérifier que l'étude est réalisable dans le contexte prévu**. Cette étape sert à s'assurer que l'équipe et le site disposent des moyens humains, techniques et organisationnels pour suivre le protocole.

Les promoteurs utilisent souvent des **questionnaires de faisabilité** pour structurer cette analyse.

Côté chercheur :

- Est-il membre de l'Ordre des dentistes ou l'Ordre des médecins du Québec?
- Possède-t-il l'expertise scientifique et clinique nécessaire?
- Peut-il réellement dégager du temps pour superviser l'étude, son équipe et ses étudiants?
- Son institution le soutient-elle?
- Dispose-t-il d'une équipe de recherche complète et bien formée?

Côté site d'investigation :

- Y aura-t-il suffisamment de participants potentiels?
- Le matériel, les locaux et l'équipement sont-ils disponibles?
- Le site a-t-il déjà conduit des études similaires?
- La charge de travail est-elle compatible avec les autres activités?

Il faut aussi noter qu'une étude peut se dérouler sur plusieurs sites simultanément, auquel cas on parle d'une « **étude multicentrique** ».

Rédiger le protocole de recherche

C'est le cœur technique de l'étude. En parallèle de l'analyse de faisabilité, le promoteur élabore **un protocole de recherche qui explique comment l'étude sera menée, pourquoi elle est importante et comment les résultats seront analysés**. Le protocole guide l'équipe et sert de référence pour les autorités.

Éléments essentiels :

- Objectifs principaux et secondaires;
- Critères d'inclusion et d'exclusion;
- Conception de l'étude (randomisation, double insu, observationnelle, etc.);
- Durée de participation et calendrier des visites;
- Détails des interventions auprès des participants;
- Plan de gestion des données;
- Plan d'analyse statistique;
- Dispositifs de gestion des risques et des effets indésirables.

Préparer le formulaire de consentement éclairé

Le consentement éclairé n'est pas une simple signature : c'est un **dialogue essentiel entre le participant et l'équipe de recherche**. Le formulaire doit être clair, accessible et complet. Il est signé par le participant et un membre de l'équipe délégué par le chercheur principal. Ce

formulaire **protège les droits du participant** tout en lui fournissant toutes les informations nécessaires afin de faire son choix de participer à l'étude ou pour y renoncer à n'importe quel moment.

Il doit couvrir :

- les objectifs de l'étude et leurs implications concrètes;
- la durée de participation et les visites prévues;
- les risques et bénéfices potentiels;
- les garanties de confidentialité;
- le droit de se retirer à tout moment sans justification;
- les coordonnées utiles en cas de question ou de problème.

Se pencher sur les considérations éthiques

Travailler avec des participants humains exige **une réflexion éthique approfondie**. Il ne s'agit pas seulement de répondre aux exigences du CÉR, mais d'assurer **une recherche respectueuse des droits et de la dignité des participants**. Cet aspect doit être au cœur de la création d'une étude, avant même l'approbation éthique qui suivra.

Questions clés à se poser :

- Les participants sont-ils en situation de vulnérabilité?
- Y a-t-il un risque de pression ou d'exploitation?
- Le rapport bénéfices/risques est-il acceptable?
- Les données collectées sont-elles strictement nécessaires?
- Les participants recevront-ils une compensation juste?

Constituer l'équipe de recherche

Un projet solide repose sur une équipe bien choisie, compétente et organisée. Cette étape consiste à **attribuer les rôles et à formaliser les responsabilités**.

Membres types :

- Chercheur principal;
- Co-chercheurs (ou chercheurs secondaires);
- Coordinateur de recherche;
- Infirmiers de recherche;
- Gestionnaire de données / statisticien;
- Pharmacien de recherche.

Rassembler les documents de l'étude

Avant toute soumission aux autorités, **un ensemble de documents doit être prêt, à jour et cohérent**. Ils constituent à la fois un socle réglementaire, un support de formation et un guide de travail.

Documents à préparer :

- Protocole final validé;
- Formulaire de consentement éclairé;
- Brochure de l'investigateur (si applicable);
- CRF (formulaire de recueil des données);
- Budget détaillé et contrats;
- Documents de recrutement;
- CV et licence du chercheur principal;
- Liste de l'équipe avec CV et attestations de formation;
- Dossier réglementaire du site;
- EFVP (Évaluation des facteurs relatifs à la vie privée).

8. SOUMISSION, ENREGISTREMENT ET AUTORISATION

Avant de pouvoir commencer une étude clinique au Québec, il faut effectuer **un triple examen**. Ce processus obligatoire repose sur trois volets complémentaires :

1. Une **évaluation scientifique**, pour valider la solidité et la valeur scientifique du protocole de recherche.
2. Une **évaluation éthique**, pour protéger les droits et le bien-être des participants.
3. Une **évaluation de la convenance**, pour s'assurer que le site d'étude est capable d'accueillir l'étude correctement.



Selon les établissements, ces évaluations peuvent se faire en parallèle ou dans un ordre particulier, mais dans tous les cas, **aucune étude ne peut démarrer sans avoir obtenu ces trois feux verts**.

Approbation éthique par le CÉR

Le CÉR est là pour répondre à une question simple mais essentielle : **l'étude respecte-t-elle les droits et la sécurité des participants?**

Avant même de pouvoir recruter un seul participant, **l'approbation du CÉR est obligatoire.** Le chercheur doit soumettre un dossier complet qui comprend notamment :

- le protocole de recherche;
- les formulaires de consentement;
- les documents de recrutement (affiches, courriels, scripts);
- le CV du chercheur principal;
- parfois une lettre de faisabilité.

Le comité évaluera la clarté du projet, les risques encourus, la qualité de l'information donnée aux participants, la confidentialité des données et l'équité dans la sélection des participants.

Dans le cas d'études menées sur plusieurs sites au Québec (études multicentriques), une seule évaluation éthique est réalisée.

Enregistrement public de l'étude

Même si ce n'est pas une obligation légale, la plupart des études cliniques sont **enregistrées dans un registre public** avant leur début.

Pourquoi? Pour des raisons de transparence, afin que tout le monde (chercheurs, patients, éditeurs de revues, etc.) sache qu'elle existe.

Les registres les plus utilisés :

- ClinicalTrials.gov;
- ISRCTN (Royaume Uni, mais accessible mondialement);
- ICTRP (Registre de l'OMS);
- Tout registre local, si applicable.

On y indique les objectifs de l'étude, les critères d'inclusion, la méthode choisie, les coordonnées du chercheur et le calendrier prévu.

Il faut noter que l'enregistrement d'une étude est **obligatoire pour publier dans les grandes revues scientifiques** comme *The New England Journal of Medicine* ou *JAMA*.

Évaluation scientifique

Cette étape revient à se poser une question simple : **le projet est-il justifié et robuste scientifiquement?**

C'est généralement un comité scientifique local (ou un centre de recherche affilié) qui examine la qualité du protocole : Est-ce que la méthodologie est solide? Les hypothèses sont-elles fondées? Est-ce pertinent pour la communauté ou le milieu clinique concerné?

Selon les pratiques locales, cette évaluation peut avoir lieu avant ou être intégrée à l'examen du CÉR.

Évaluation de convenance institutionnelle

Une fois le protocole validé sur les plan éthiques et scientifique, il faut encore déterminer si **le milieu de recherche peut réellement accueillir l'étude**. C'est l'objectif de l'évaluation de convenance.

Elle permet de s'assurer que :

- les ressources humaines, matérielles et financières sont disponibles;
- l'étude ne perturbera pas les soins courants;
- le site respecte les exigences légales, de sécurité et de confidentialité;
- les départements impliqués (pharmacie, laboratoires locaux, etc.) sont informés et prêts;
- les contrats sont révisés et signés, au besoin.

Cette étape est coordonnée par le bureau de recherche, les directions cliniques ou les services juridiques, selon le cas. Elle est indispensable avant toute mise en route.

Autorisation finale du site

C'est le dernier feu vert officiel. Une personne désignée dans l'établissement, appelée « personne formellement mandatée », donne l'autorisation de commencer. **Sans cette autorisation, il est interdit de débiter une étude, même pour une simple identification de participants potentiels.**

Cette signature confirme que :

- toutes les étapes réglementaires ont été complétées;
- l'étude est faisable et bien encadrée;
- l'établissement accepte d'être site de recherche.

Autorisation de Santé Canada



Santé Canada doit autoriser certains projets de recherche interventionnels avant leur démarrage.

Il s'agit de :

- Demande d'essais clinique (DEC) pour les médicaments;
- Autorisation d'essai expérimental (AEE) pour les instruments médicaux.

Une fois les autorisations obtenues, le projet passe du papier au terrain. On peut alors former les équipes, préparer les lieux et commencer les premières démarches de recrutement.

9. PRÉPARER LE SITE AVANT LE DÉBUT DE L'ÉTUDE

Après avoir obtenu toutes les autorisations requises au niveau de Santé Canada (si applicable) et de l'établissement (éthique, scientifique, institutionnelle), une étude n'est pas encore prête à démarrer concrètement. La phase d'initiation du site consiste à **préparer le terrain localement** : former les équipes, attribuer les responsabilités, organiser les ressources et structurer les documents.

Cette étape **fait le pont entre la validation théorique du projet et son exécution pratique**. Elle joue un rôle essentiel dans la qualité, la sécurité et la conformité réglementaire de l'étude. Un site bien préparé est non seulement plus efficace et sécuritaire, mais aussi moins exposé aux écarts de conformité.

Réunion d'initiation du site

La réunion d'initiation du site ou *Site Initiation Visit* (SIV) est l'occasion de **réunir tous les acteurs du site pour officialiser le démarrage de l'étude**. Elle est dirigée par le promoteur ou son représentant, souvent un moniteur d'étude (CRA), et sert à s'assurer que l'équipe locale comprend bien le protocole et les exigences spécifiques de l'étude.

C'est une étape formelle qui marque la fin de la préparation et **le début des activités opérationnelles**.

Objectifs de la SIV :

- Présenter le protocole, les procédures et les obligations réglementaires;
- Réviser les critères d'inclusion et d'exclusion;
- Préciser les attentes en matière de documentation et de suivi;
- Remplir le registre de délégation afin de s'assurer que le personnel est qualifié;
- Passer en revue les plans de gestion du consentement, des échantillons et du produit de recherche;
- Répondre aux questions logistiques ou scientifiques de l'équipe.

Participants typiques :

- Chercheur principal;
- Coordonnateur de recherche;
- Représentant du promoteur ou du contractant (CRA/moniteur);
- Infirmier, pharmacien, technicien selon les besoins du protocole.

Formation de l'équipe

Avant de travailler sur une étude, chaque membre de l'équipe doit **recevoir une formation spécifique** afin de s'assurer que chacun comprend bien le protocole, connaît ses tâches et respecte les normes réglementaires, en particulier les Bonnes pratiques cliniques (BPC).

La qualité de la formation influence directement la sécurité des participants et la fiabilité des données recueillies.

Formations généralement exigées :

- Bonnes pratiques cliniques (certificat valide);
- Protocole spécifique de l'étude;
- Sécurité de l'information et confidentialité;
- Procédures institutionnelles (accès aux données, consentement, sécurité);
- Manipulation sécuritaire du produit de recherche, si applicable.

Documents à conserver :

- CV à jour;
- Licence professionnelle (si applicable);
- Attestations de formation à jour;
- Registre des présences pour les formations en groupe;
- Dossiers individuels de formation;
- Preuve de compétences techniques, si requis par le protocole.

Délégation des tâches

Le chercheur principal demeure responsable de l'ensemble de l'étude menée à son site, mais il déléguera le plus souvent des tâches à des membres de son équipe. Pour ce faire, il faut tenir **un registre clair et signé** précisant qui fait quoi et à partir de quand.

Ce registre est fondamental lors des inspections et constitue une **preuve de supervision adéquate**.



Contenu non exhaustif du registre de délégation :

- Nom, fonction et signature de chaque membre de l'équipe;
- Tâches précises déléguées (ex. : collecte de données, consentement);
- Date d'entrée en fonction (et de fin au besoin);
- Signature du chercheur principal validant la délégation

Même en cas de délégation, **le chercheur principal reste légalement responsable du bon déroulement de l'étude**.



Recherche clinique Québec met à disposition un cours sur la [Délégation de tâches](#).

Mise en place documentaire et réglementaire

L'organisation documentaire est un pilier de la recherche conforme. Avant de commencer l'étude, **un système de gestion documentaire (papier ou électronique) doit être structuré** pour permettre une traçabilité complète des actions et décisions.

Ce dossier réglementaire (*Trial Master File* ou *Investigator Site File*) sert de référence en cas d'audit, d'inspection ou de problème.

Documents essentiels à inclure :

- Dernière version du protocole approuvé;
- Brochure de l'investigateur;
- Formulaires de consentement en vigueur;
- Documents destinés aux participants;
- Manuels;

- Lettres d'approbation (éthique, scientifique, institutionnelle);
- Registre de délégation;
- CV, licences et attestations de formation de l'équipe;
- Courriels ou notes internes liés aux décisions importantes (memo-to-file);
- Liste de vérification d'initiation du site (checklist).

Une bonne gestion des documents est essentielle pour **assurer le bon déroulement de l'étude et garantir l'intégrité des données**.

- **Organisation** : tous les documents doivent être classés et conservés dans un système sécurisé.
- **Archivage** : à la fin de l'étude, tous les documents doivent être archivés conformément aux exigences réglementaires pour permettre une inspection ou un audit ultérieur.

Logistique de l'étude

Un site bien préparé sur le plan logistique est un site qui peut accueillir les participants sans retard, erreur ou risque inutile. C'est également un site où **les ressources nécessaires à l'exécution du protocole sont facilement accessibles** qu'il s'agisse des installations physiques, des outils informatiques, des produits de recherche ou des consommables.

Chaque protocole ayant ses propres exigences, une coordination interservices (recherche, clinique, pharmacie, TI) est souvent nécessaire.

Des visites préalables ou une liste de vérification de mise en route permettent d'anticiper les oublis.

Éléments à vérifier :

- Espaces organisés et confidentiels;
- Accès aux plateformes de saisie de données (EDC, portails sponsors);
- Réception et stockage adéquat du produit de recherche;
- Disponibilité, maintenance et calibration des équipements;
- Stocks de consommables, tubes, kits d'analyse, etc.;
- Organisation des visites (locaux, horaires, confidentialité).

Communication avec les parties prenantes

Dans une étude clinique, de nombreuses personnes sont impliquées : moniteurs, promoteurs, personnel clinique, laboratoire, pharmacie, T, etc. **Une communication claire, centralisée et fluide est donc indispensable.**

À établir dès l'initiation :

- Personne à contacter pour les urgences médicales;
- Personne à aviser en cas de déviation ou d'événement indésirable;
- Responsable des échantillons et analyses;
- Coordonnées du moniteur, du promoteur et du bureau de recherche.

Protection des renseignements personnels et renseignements de santé

La **protection des renseignements personnels est une obligation centrale** en recherche clinique au Québec et est encadrée par plusieurs lois et ententes spécifiques.

La **Loi 5**, qui modifie la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* ainsi que la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*, représente une avancée majeure pour la protection des renseignements de santé au Québec. En recherche clinique, cette loi joue un rôle fondamental en assurant que **les données sensibles des patients sont traitées avec la plus grande rigueur éthique et légale.**

Grâce à cette législation, les chercheurs doivent mettre en place des **mesures renforcées de sécurité et de confidentialité**, garantissant ainsi que l'utilisation des renseignements personnels à des fins de recherche respecte le droit à la vie privée des participants. La Loi 5 oblige aussi à **une transparence accrue dans les processus de collecte, de conservation et de partage des données**, tout en maintenant un équilibre entre la protection de la vie privée et l'avancement de la recherche médicale.

La **Loi 25**, qui modernise les règles sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé, introduit de nouvelles exigences pour les chercheurs et les établissements, notamment **en matière de transparence, de responsabilité et de notification en cas d'incident de confidentialité**. Elle complète les lois existantes, notamment la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* et la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics*.

En complément, l'**Entente-cadre sur l'utilisation des renseignements de santé à des fins de recherche** balise l'accès aux données cliniques issues du réseau public, en imposant des conditions strictes d'utilisation et de sécurité. Un processus d'Évaluation des facteurs relatifs à la vie privée (EFVP) doit être mis en place afin d'évaluer et documenter les risques et les mesures de protection associées aux données auxquelles l'étude donnera accès.

Toute collecte ou utilisation de données doit respecter le **principe de minimisation des risques**, assurer la **confidentialité** (par l'anonymisation ou la pseudonymisation), et être **autorisée par un comité d'éthique**, surtout lorsqu'un consentement individuel ne peut être obtenu.

Ces exigences renforcent la gouvernance des données et assurent une meilleure protection des droits des participants, tout en permettant la poursuite de recherches responsables et socialement acceptables.



10. RECRUTER, SÉLECTIONNER ET INSCRIRE LES PARTICIPANTS

Une étude de recherche clinique n'existe pas sans participants. Cette section marque le début de l'engagement réel avec les personnes qui prendront part au projet. L'objectif est triple : **trouver les bons candidats, les informer avec rigueur, et s'assurer de leur participation volontaire et éclairée.**

Cela implique de respecter des procédures précises, tant sur le plan éthique que réglementaire. Le recrutement ne se résume pas à « trouver des patients » : il s'agit de naviguer entre science, logistique, droit et contact humain.

Chaque étape (recrutement, sélection, consentement et inscription) doit être **rigoureusement documentée**, car elle engage la responsabilité du chercheur et de son établissement.

Recrutement des participants

Le recrutement désigne **la stratégie par laquelle l'équipe de recherche identifie et contacte les personnes susceptibles de participer à l'étude**. Il doit suivre les modalités validées par le comité d'éthique (affiches, infolettres, bases de données, etc.).

Un bon recrutement est ciblé, éthique et efficace, tout en évitant toute pression ou promesse excessive envers les candidats.

Canaux fréquents de recrutement :

- Annonces approuvées (affiches, médias sociaux, lettres d'invitation);
- Bases de données de patients ou de projets antérieurs, avec consentement;
- Références médicales internes (cliniques, hôpitaux);
- Registres de volontaires ou banques de recherche;
- Plateformes provinciales (ex. : Réseau de recherche clinique du Québec).

À retenir :

- Tous les moyens de recrutement doivent être préalablement approuvés par le CÉR.
- Les messages doivent être clairs, non coercitifs, et respectueux de la dignité des personnes.
- Il est interdit de promettre un accès direct à un traitement ou un bénéfice thérapeutique.
- Le dossier du participant doit indiquer le canal de recrutement.

Sélection des participants



Cette étape est essentielle pour garantir la validité scientifique de l'étude et la sécurité des participants. Une sélection rigoureuse **protège la qualité des données et la sécurité des personnes impliquées**.

Une fois les candidats potentiels identifiés, l'équipe doit vérifier s'ils répondent aux **critères d'inclusion et d'exclusion** du protocole qui déterminent qui peut participer à une étude clinique.

Critères fréquents à vérifier :

- Âge, sexe, poids, diagnostic;
- Médication en cours;
- Antécédents ou conditions médicales excluantes;
- Résultats de tests requis;
- Disponibilité pour l'ensemble du calendrier de visites.

Outils de sélection :

- Grille de présélection ou formulaire de dépistage;

- Questionnaire médical ou revue de dossier;
- Consentement préalable à l'accès aux informations cliniques, si requis.

Consentement éclairé

Le consentement éclairé est **un pilier fondamental de l'éthique en recherche**. Avant de participer, chaque personne doit comprendre les objectifs de l'étude, les procédures prévues, les risques, les bénéfices potentiels, et ses droits, y compris celui de se retirer à tout moment sans justification.

Ce processus est plus qu'une signature, c'est **un dialogue formel, respectueux, documenté et sans pression**.

Les formulaires de consentement sont parfois mis à jour, il faut toujours **utiliser la dernière version approuvée par le comité d'éthique**.

Éléments essentiels du processus :

- Présentation claire du projet, dans un langage adapté au niveau de compréhension de la personne;
- Temps de réflexion raisonnable;
- Remise d'une copie signée du formulaire;
- Présence d'un professionnel formé pour répondre aux questions;
- Documentation complète du processus : date, nom de l'intervenant, version du formulaire.

Quelques cas particuliers :

- Mineurs : consentement des parents (ou d'un représentant légal) et assentiment de du mineur selon l'âge et la capacité de décision.
- Majeurs inaptes : recours à un mandataire.
- Consentement électronique : permis seulement si approuvé par le CÉR.

Inscription formelle dans l'étude

Une fois le consentement obtenu et l'éligibilité confirmée, le participant est officiellement enrôlé. C'est le **début de la participation active à l'étude** : ouverture du dossier, enregistrement dans le système de collecte de données, et premières interventions.

Étapes typiques :

- Confirmation de l'éligibilité, généralement signée par le chercheur principal;
- Attribution d'un identifiant de sujet (un code qui anonymise le participant);

- Création du dossier de recherche;
- Entrée dans le système de saisie (EDC, CRF papier ou électronique);
- Début des procédures prévues (visite initiale, prélèvements et traitement).

Dans certaines études, il faut attendre une **validation électronique du promoteur** avant de débuter les activités post-inscription.

Les participants sont maintenant inscrits et débutent leur parcours dans l'étude. À partir de ce moment, chaque intervention, observation ou événement devra être suivi, consigné et, au besoin, rapporté.

Dans la prochaine section, nous verrons comment assurer un **suivi rigoureux**, prévenir les **déviation**s, gérer les **événements indésirables** et garantir la **qualité des données** pendant toute la durée de l'étude.

11. SUIVI ET QUALITÉ PENDANT L'ÉTUDE

Lorsque l'étude est lancée et que les premiers participants sont enrôlés, la phase de suivi et de gestion continue commence. C'est un aspect crucial, non seulement pour assurer que l'étude progresse conformément au protocole, mais aussi pour garantir **la sécurité des participants, la fiabilité des données et le respect des exigences réglementaires**. Durant cette phase, une surveillance constante s'impose afin de repérer tout écart par rapport aux attentes initiales et d'effectuer les ajustements nécessaires.

Le suivi d'une étude clinique repose sur **plusieurs mécanismes de contrôle et de vérification**, allant du *monitoring* des sites à la gestion des effets indésirables, en passant par la vérification de la qualité des données et le respect des Bonnes pratiques cliniques (BPC). Ce contrôle continu est primordial pour identifier rapidement les problèmes, maintenir la conformité avec le protocole et assurer la protection des participants.

Surveillance des sites

Le *monitoring*, ou **surveillance des sites**, est obligatoire pour garantir que chaque site respecte le protocole d'étude, les BPC et la réglementation en vigueur. Ce processus est réalisé par des moniteurs de recherche, sous la responsabilité du promoteur, qui peuvent être ses propres employés ou des partenaires externes spécialisés.

Objectifs du monitoring :

- Vérifier la protection des droits et du bien-être des participants;
- Vérifier la conformité du site au protocole et aux BPC;
- S'assurer que les données collectées sont complètes et exactes (cahiers d'observation, CRF/EDC);
- Confirmer que les consentements éclairés ont été obtenus conformément aux exigences éthiques et légales;
- Identifier et résoudre rapidement toute déviation ou non-conformité observée.

Le *monitoring* implique des **visites programmées** et une **documentation systématique de chaque visite**. Chaque visite donne lieu à un **rapport formel**, suivi de mesures correctives lorsque nécessaire. Le *monitoring* se poursuit jusqu'à la résolution complète des problèmes observés.

Gestion des événements indésirables et des effets indésirables graves (EIG)

Un aspect essentiel du suivi d'une étude est la **gestion des événements indésirables (EI) et des effets indésirables graves (EIG)**. Ceux-ci peuvent survenir à tout moment et doivent être immédiatement signalés, évalués et gérés avec rigueur.

Catégorisation :

- **Événements indésirables** : tout effet secondaire non prévu qui survient pendant l'étude, que ce soit lié à l'intervention ou non.
- **Effets indésirables graves (EIG)** : tout événement qui met en danger la vie du participant, entraîne une hospitalisation ou une invalidité majeure.



La gestion des EIG repose sur des **protocoles très stricts**. En fonction de la nature de l'événement, le promoteur doit :

- informer rapidement les autorités réglementaires (ex. : Santé Canada);
- analyser l'événement pour établir son lien potentiel avec l'intervention;

- informer le comité d'éthique de l'étude, et au besoin, réévaluer les risques associés à l'étude en cours.

Selon leur catégorisation, **les effets indésirables doivent être déclarés au promoteur, au CÉR et/ou à Santé Canada.**

De plus, des **comités de surveillance des données et de la sécurité (CSDS)** peuvent également être mis en place pour examiner les données de sécurité, recommander des ajustements ou même la suspension de l'étude si des risques trop importants sont identifiés.

Assurance qualité et contrôles internes

L'assurance qualité (AQ) est un élément central du suivi d'une étude clinique. Elle permet de garantir que **tous les processus de l'étude sont conformes aux BPC, aux exigences réglementaires et aux attentes des participants.** Les contrôles internes font partie intégrante de ce processus. Le respect des standards de qualité garantit la reproductibilité des résultats et la fiabilité des conclusions tirées de l'étude.

- **Contrôle des données** : Il faut s'assurer que les données collectées sont cohérentes, vérifiables et conformes au protocole, incluant la validation des CRF et des systèmes de capture électronique de données (EDC).
- **Déviations de protocole** : ce sont des écarts par rapport aux procédures prévues dans un protocole de recherche approuvé. Elles peuvent être mineures ou majeures, selon leur impact potentiel sur la sécurité des participants ou la validité des données. Lorsqu'elles surviennent, elles doivent être documentées, analysées, et signalées selon les exigences réglementaires. Une gestion rigoureuse des déviations assure la conformité de l'étude, protège les participants et maintient l'intégrité scientifique de la recherche.
- **Audits internes** : réalisés par l'équipe d'AQ, les audits évaluent la conformité des pratiques. Ils peuvent cibler une étude précise ou un processus transversal.
- **Documentation** : Les processus doivent garantir :
 - l'inscription correcte des données (lisibles, claires, authentiques, saisies à l'instant des faits, bien organisées);
 - la bonne gestion des corrections, ajouts et transcriptions des données, qui permet de comprendre leur historique au cours de l'études (ou audit trail);
 - la pérennité des données, leur disponibilité et leur archivage jusqu'à 15 ans.



La bonne documentation des données est régie par les principes ALCOA+. Recherche clinique Québec propose deux cours dédiés : [Gestion des données d'études](#) et [Principes ALCOA+ et corrections de données](#).

Communication avec les comités d'éthique et de surveillance

Un suivi efficace inclut **une communication fluide et régulière avec les comités d'éthique et, lorsque nécessaire, avec les comités de surveillance des données et de la sécurité (CSDS)**. Ces instances jouent un rôle central dans la gestion des risques et l'évaluation continue de la sécurité des participants.

Les comités d'éthique doivent **être informés de tout événement indésirable ou de modification majeure de l'étude**. Ils peuvent demander des ajustements ou un arrêt si les risques deviennent trop importants.

Une **gestion continue et rigoureuse** pendant toute la durée de l'étude est essentielle pour garantir son succès et la sécurité des participants. Une fois l'étude terminée, il faudra procéder à la clôture formelle de l'étude, à l'archivage des données et à la publication des résultats.

12. LA FIN DE L'ÉTUDE : ÉTAPES ET OBLIGATIONS

Une étude clinique ne se termine pas avec le suivi du dernier participant. La clôture de l'étude constitue une phase importante qui consiste à **finaliser les activités restantes, à effectuer un bilan complet et à s'assurer que l'ensemble des documents et données sont correctement archivés**. Cette phase est suivie de la publication des résultats, qu'ils soient positifs, négatifs ou neutres, conformément aux normes éthiques et aux exigences réglementaires.



Les obligations réglementaires varient selon les juridictions, mais elles incluent généralement la soumission de rapports finaux aux autorités compétentes, la communication des résultats aux participants, et la gestion des données dans le respect des lois sur la confidentialité. La publication scientifique des résultats assure le partage des

connaissances avec la communauté scientifique, contribuant au développement de nouvelles pratiques médicales et thérapies.

Clôture de l'étude

La clôture administrative implique une série d'activités formelles et logistiques nécessaires pour finaliser l'étude et garantir sa conformité contractuelle, légale et réglementaire.

- **Vérification de la complétude des données** : toutes les données doivent être saisies, complètes et vérifiées (consentements, événements indésirables et rapports de suivi).
- **Vérifications de clôture par les moniteurs** : pour vérifier la conformité du déroulement de l'étude, la gestion des ressources et la sécurité des participants.
- **Vérification des sites d'étude** : chaque site doit soumettre une note de clôture confirmant que toutes les étapes ont été complétées (par ex.: collecte de données, tests et analyses).
- **Clôture financière** : règlements des factures, paiements et aspects financiers.
- **Archivage des documents** : tous les documents (dossiers médicaux, données de recherche, consentements, rapports d'incidents, etc.) doivent être archivés selon les règlements. Au Canada, cette durée est souvent d'au moins 15 ans; en Europe, elle peut aller jusqu'à 25 ans.

Publication des résultats

Une fois que l'étude est terminée et que toutes les données ont été analysées, **les résultats doivent être publiés** pour contribuer à l'avancement des connaissances. La publication est un aspect essentiel de la transparence scientifique.

- **Rédaction du rapport final** : analyse détaillée des données, de l'efficacité, des effets secondaires et des conclusions générales.
- **Soumission dans une revue scientifique** : publication évaluée par les pairs pour assurer la qualité et l'objectivité.
- **Publication des résultats négatifs** : importante car ils peuvent être tout aussi pertinents pour la communauté scientifique et médicale.
- **Communication aux participants** : les participants doivent être informés des résultats globaux, notamment lorsqu'ils ont contribué à l'évaluation d'un traitement expérimental.

La publication des résultats d'une étude renforce la fiabilité des informations issues de la recherche clinique et soutient les décisions éclairées des praticiens et des chercheurs.

Obligations réglementaires et légales post-étude

La clôture d'une étude comporte également des obligations réglementaires externes, au-delà des activités internes.

- **Soumission des résultats aux autorités compétentes** : selon la juridiction, les autorités de santé comme Santé Canada, la FDA, ou l'EMA doivent être informées des résultats de l'étude, en particulier s'ils influencent la pratique clinique ou la commercialisation d'un médicament.
- **Rapport d'événements indésirables graves** : les EIG doivent être documentés dans un rapport final envoyé aux autorités et, au besoin, aux comités de surveillance.
- **Mise à jour des registres de l'étude** : les bases publiques comme ClinicalTrials.gov doivent être mises à jour pour refléter la fin de l'étude et ses conclusions.



Archivage des données et suivi post-étude

Une fois l'étude terminée, **l'archivage des données et des documents associés à l'étude constitue une étape essentielle**. Cela peut comprendre les dossiers de consentement éclairé, les données de l'étude, les résultats, les rapports d'événements indésirables, ainsi que tous les documents administratifs.

- **Archivage sécurisé** : les données doivent être conservées de manière sécurisée et selon les délais exigés par les autorités locales et les lignes directrices internationales, si applicable, et accessibles uniquement aux personnes autorisées.
- **Format papier** : attention aux conditions environnementales à long terme (température, humidité), à l'intégrité physique (inondations, incendies) et au contrôle d'accès (pour éviter fraude ou vol).
- **Format électronique** : mise en place de sauvegardes, d'archives et de systèmes restrictifs d'accès.
- **Durée d'archivage** : au Canada, les archives doivent être conservées au moins 15 ans.

L'archivage assure la traçabilité des informations et permet des vérifications ultérieures, si nécessaire.

13. PRINCIPES TRANSVERSAUX À TOUS LES TYPES DE RECHERCHE

Bien que ce guide soit principalement orienté sur les essais cliniques, **de nombreux principes et pratiques s'appliquent à d'autres types de recherche**. Qu'il s'agisse de recherche fondamentale, observationnelle, psychosociale ou éducationnelle, les standards éthiques, la gestion des données et la réglementation des essais cliniques sont souvent utilisés comme modèle pour structurer la recherche dans ces domaines.

Nous allons explorer ici **comment certains concepts clés peuvent être transposés à d'autres formes de recherche**, avec des mesures proportionnées au risque de chaque type de recherche.

La gestion des données et la conformité réglementaire

La gestion des données est un pilier essentiel, que l'on parle de données cliniques ou non cliniques. Dans toute activité de recherche, qu'elle soit observationnelle, comportementale ou fondamentale, il est impératif de **respecter des principes de protection des renseignements personnels, de qualité des informations, et de traçabilité**. Même si les exigences formelles peuvent être moins strictes que dans les essais cliniques, ces principes demeurent fondamentaux.

Protection des renseignements personnels

Dans toutes les recherches impliquant des participants humains, **la confidentialité et la sécurité des données personnelles doivent être garanties**. Cette protection est encadrée par les lois québécoises, notamment les [Loi 5](#) et [Loi 25](#).

Qualité des données

Quelle que soit la discipline, il est essentiel de **maintenir des standards rigoureux pour garantir la fiabilité et la reproductibilité des résultats**, car ils reposent entièrement sur la validité des données.

Consentement éclairé et éthique de la recherche

Le consentement éclairé, central dans les essais cliniques, s'applique également à de nombreuses autres formes de recherche avec des participants humains. Les études en psychologie, sciences sociales ou en comportement humain doivent **fournir une information**

complète et transparente aux participants : objectifs, risques potentiels et droit à la confidentialité.

Il est indispensable que les participants comprennent bien le projet et y participent librement, que la recherche soit clinique, psychosociale ou comportementale.

Surveillance et gestion des événements indésirables (ou d'autres incidents)

La gestion des événements indésirables est surtout associée aux essais cliniques, mais d'autres types de recherche peuvent aussi comporter des incidents nécessitant une prise en charge.

Dans les recherches sociales ou psychologiques, des risques éthiques ou des réactions négatives des participants peuvent survenir. Une **gestion rigoureuse des risques**, assortie d'un **suivi continu**, est indispensable pour protéger les participants et garantir le bon déroulement de l'étude.

Publication des résultats et transparence scientifique

La publication des résultats est une étape clé, non seulement en recherche clinique, mais dans tous les domaines de recherche.

Les résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, doivent être publiés de manière transparente dans toutes les disciplines de recherche. Cela permet d'éviter la répétition des erreurs et d'enrichir la communauté scientifique en ajoutant de nouvelles perspectives.

Collaboration interdisciplinaire et soutien aux chercheurs

Les équipes de recherche bénéficient souvent de la collaboration interdisciplinaire, et ce principe s'étend au-delà des essais cliniques.

Les équipes, qu'elles soient dans le domaine clinique ou dans des recherches non cliniques, doivent **pouvoir compter sur le soutien de départements spécialisés tels que la gestion documentaire, la conformité légale, l'éthique, et la gestion financière.** Cela garantit que les recherches respectent les normes de qualité et les exigences légales, même lorsque les exigences réglementaires sont moins strictes que pour les essais cliniques.

14. CONCLUSION

En somme, la recherche clinique est un domaine spécifique avec des exigences strictes, mais elle partage de nombreux **principes éthiques, réglementaires et méthodologiques** avec d'autres types de recherche. La gestion rigoureuse des données, le respect du consentement éclairé, la surveillance des risques, ainsi que la transparence dans la publication des résultats sont autant de valeurs essentielles pour garantir la **fiabilité**, la **sécurité** et l'**intégrité** de toute recherche scientifique.

L'intégration de ces standards, qu'ils concernent la recherche clinique ou d'autres disciplines, contribue non seulement à la **qualité des études**, mais aussi à la **confiance du public** et à l'**avancement des connaissances**. Il est donc primordial que chaque domaine de recherche, qu'il soit clinique ou non, mette en place des processus **rigoureux et transparents** pour protéger les participants et maximiser l'impact scientifique.

Ainsi, même au-delà des essais cliniques, **l'engagement envers une recherche éthique et bien conduite reste la clé** pour améliorer les pratiques de soin, développer de nouvelles thérapies et enrichir notre compréhension de la santé humaine dans toutes ses dimensions.