- Fisioterapia. Rev Bras Fisioter. 2010;14(3):vii–viii. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552010000600001>. Medline:20730360
9. Harms M. Clinical trial registration. *Physiotherapy*. 2011;97(3):181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2011.07.001>. Medline:21820534
10. Pinto RZ, Elkins MR, Moseley AM, et al. Many randomized trials of physical therapy interventions are not adequately registered: a survey of 200 published trials. *Phys Ther*. Epub 2012 Nov 2. <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20120206>. Medline:23125281
11. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). The Organization; 2012 [cited 2012 Jul 9]. Available from: <http://www.who.int/ictip/en/>.

DOI:10.3138/ptc.65.2.GEE

L'enregistrement des essais cliniques dans les revues de physiothérapie : recommandations de *l'International Society of Physiotherapy Journal Editors*

Leonardo O.P. Costa et Chung-Wei Christine Lin
International Society of Physiotherapy Journal Editors

Debora Bevilaqua Grossi et Marisa Cota Mancini
Brazilian Journal of Physical Therapy / Revista Brasileira de Fisioterapia

Anne K. Swisher
Cardiopulmonary Physical Therapy Journal

Chad Cook et Dan Vaughn
Journal of Manual and Manipulative Therapy

Mark R. Elkins
Journal of Physiotherapy

Umer Sheikh
Journal of Physiotherapy & Sports Medicine

Ann Moore et Gwendolen Jull
Manual Therapy

Rebecca L. Craik et Christopher G. Maher
Physical Therapy

Rinaldo Roberto de Jesus Guirro et Amélia Pasqual Marques
Physical Therapy & Research / Fisioterapia e Pesquisa

Michele Harms
Physiotherapy

Dina Brooks
Physiotherapy Canada

Guy G. Simoneau
The Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy

John Henry Strupstad
Tidsskriftet Fysioterapeuten / Norwegian Journal of Physiotherapy

L'enregistrement des essais cliniques consiste à inclure un protocole d'essai clinique dans un registre électronique gratuit, accessible au public et doté d'un moteur de recherche. Un tel enregistrement est considéré comme prospectif si le protocole est enregistré avant le début de l'essai clinique (c.-à-d. avant que les participants soient recrutés). L'enregistrement prospectif comporte plusieurs avantages. Il permet d'éviter le dédoublement inutile des essais et aide les personnes qui souffrent de problèmes de santé à savoir à quels essais ils pourraient participer. Mais plus important encore, ce type d'enregistrement permet de contourner deux obstacles importants : les rapports sélectifs et les biais de publication.

Les *rapports sélectifs* surviennent lorsque les chercheurs n'utilisent que les résultats les plus favorables pour rédiger le rapport qui servira à publier les résultats d'un essai, au lieu de consigner les résultats pour tous les éléments qui ont fait l'objet d'une mesure. Faire état uniquement des résultats favorables peut donner une fausse impression

des effets d'une thérapie dans la littérature existante. Imaginons par exemple qu'une intervention totalement inefficace soit testée dans le cadre de plusieurs essais et que chacun de ces essais permette de mesurer de multiples résultats. La plupart des résultats démontreront que l'intervention n'a aucun effet significatif. Toutefois, il peut arriver à l'occasion qu'un résultat démontre un avantage ou un préjudice significatifs par simple effet du hasard. Si les chercheurs publient les résultats positifs, mais ne publient pas les résultats non significatifs ou négatifs, les lecteurs pourraient en déduire erronément que l'intervention est bénéfique. Un problème similaire pourrait survenir si les résultats sont analysés à de multiples points précis dans le temps. Les chercheurs pourraient mentionner dans leur rapport qu'une intervention peut améliorer la vitesse de marche à 6 mois, et négliger de mentionner qu'elle n'a aucun effet sur cette vitesse à 1, 2, 3, 9, 12 et 24 mois. L'enregistrement prospectif des essais cliniques évite ce problème de plusieurs

façons. Les rédacteurs en chef et les réviseurs de telles publications peuvent comparer l'étendue des résultats consignés dans un manuscrit aux résultats attendus précisés dans le protocole enregistré au préalable, et demander que toute disparité soit éliminée en suivant le protocole prévu. Les lecteurs peuvent aussi comparer les résultats attendus inclus dans le protocole enregistré avec ceux du rapport publié, et s'assurer ainsi que ces résultats sont tout à fait cohérents.

Les *biais de publication* surviennent lorsque les essais qui comportent des résultats positifs ont plus de chance d'être publiés que les résultats non significatifs ou négatifs. Tout comme les rapports sélectifs, une telle situation peut aussi surestimer faussement les effets apparents d'une intervention dans les données publiées. Un essai qui semble démontrer qu'une intervention semble efficace pourrait par exemple être publié, alors que trois autres essais dans lesquels l'intervention paraît inefficace ou néfaste dorment tout bonnement dans les classeurs des chercheurs. Si un essai est enregistré, mais jamais publié, les auteurs d'une revue systématique pourront quand même le retrouver dans le registre et communiquer avec ses auteurs pour demander que les données non publiées soient incluses dans leur revue. L'enregistrement prospectif des essais cliniques peut donc limiter encore davantage les biais de publication qui pourraient influencer sur le corpus de preuves disponible dans les essais publiés du domaine de la physiothérapie.

L'enregistrement prospectif des essais cliniques favorise la transparence¹ et peut aussi faire en sorte qu'il soit plus difficile pour les auteurs frauduleux de forger des données. Ainsi, certaines revues demandent désormais que des données individuelles sur les patients soient systématiquement fournies aux fins de vérification² ou de vérification des données dans le cas où on soupçonne une fraude.³ La collecte des données aurait dû avoir lieu au cours de la période de collecte des données précisées lors de l'enregistrement. Puisque de nombreux résultats sont mesurés et consignés de manière électronique avec date d'émission, cela augmenterait la planification et la complexité nécessaires pour forger des données, surtout si l'objectif est que ces données fausses passent le test lors d'un examen rigoureux. De même, les chercheurs qui obtiennent des données non désirées d'un sous-groupe particulier de patients pourraient être tentés d'éliminer ces données en ajoutant après coup un critère d'exclusion supplémentaire. Si leur protocole a été enregistré au préalable, cet ajout deviendrait évident pour quiconque comparerait le protocole enregistré et le rapport sur l'essai en question.

L'ENREGISTREMENT DES ESSAIS CLINIQUES EST-IL CHOSE COURANTE?

Le premier grand registre pour les essais cliniques dans le domaine de la santé a été mis sur pied en 1998.⁴ Des milliers d'études y ont rapidement été enregistrées,

mais ce n'était pas le cas pour la majorité des essais. En 2004, l'enregistrement des essais cliniques a été approuvé par l'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE).⁴ En plus d'approuver une telle mesure, les revues membres de l'ICMJE ont rendu l'enregistrement prospectif obligatoire pour tous les essais cliniques pour lesquels les participants étaient recrutés après le 1^{er} juillet 2005.⁴ Plusieurs autres revues ont aussi appuyé l'enregistrement des essais cliniques, si bien que le nombre d'essais enregistrés a rapidement augmenté.⁵ Depuis, plusieurs organismes ont signifié leur appui à l'enregistrement. En 2008, par exemple, la World Medical Association a ajouté un nouveau point à la Déclaration d'Helsinki stipulant que « Chaque essai clinique doit être enregistré dans une base de données accessible au public avant le recrutement du premier sujet »^{6(p.3)} [traduction]. Certains comités d'éthique ont imposé l'enregistrement des essais cliniques comme condition à leur approbation.

Bien que certaines revues de physiothérapie aient aussi encouragé l'enregistrement clinique,⁷⁻⁹ seulement 6 % des essais randomisés étudiant les effets des interventions en physiothérapie publiés en 2009 ont fait l'objet d'un enregistrement prospectif.¹⁰ Dans le but de rectifier cette situation, cet éditorial, qui recommande un tel enregistrement, a été cosigné par plusieurs membres de l'*International Society of Physiotherapy Journal Editors* (ISPJE). La suite de ce texte permettra de définir quels essais cliniques devraient être enregistrés, d'expliquer comment les chercheurs peuvent le faire et de faire l'annonce de politiques plus rigoureuses concernant l'enregistrement d'essais cliniques qui seront adoptées par certaines publications membres de l'ISPJE. Nous allons aussi préciser qui peut contribuer à s'assurer que l'enregistrement des essais cliniques génère les avantages escomptés.

POURQUOI ENREGISTRER LES ESSAIS CLINIQUES?

Tout essai clinique devrait faire l'objet d'un enregistrement prospectif avant que le premier participant soit recruté en vue de l'étude. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit l'essai clinique comme « toute recherche dans laquelle les participants ou les groupes de participants sont affectés, dès le départ, à une ou a grave; des interventions d'ordre sanitaire afin d'évaluer les effets de ces dernières sur la santé ».¹¹

COMMENT ENREGISTRER UN ESSAI CLINIQUE?

L'enregistrement d'un essai clinique doit être rapide, facile et gratuit. De nombreux registres d'essais cliniques ont été mis sur pied, dont certains portent essentiellement sur une maladie en particulier (p. ex. l'*Internet Stroke Center Trials Registry*, au www.strokecenter.org/trials, qui regroupe des études portant sur l'AVC) ou sur une zone géographique (comme le *Pan African Clinical Trials Registry*, au www.pactr.org). Les chercheurs choisissent souvent d'enregistrer leurs essais cliniques dans

Revue	Date à partir de laquelle l'enregistrement prospectif des essais cliniques devient obligatoire	Cette politique s'applique aux essais qui amorcent le recrutement de participants après cette date
<i>Brazilian Journal of Physical Therapy / Revista Brasileira de Fisioterapia</i>	1 ^{er} janvier 2014	31 décembre 2013
<i>Cardiopulmonary Physical Therapy Journal</i>	1 ^{er} janvier 2015	1 ^{er} janvier 2014
<i>Journal of Manual and Manipulative Therapy</i>	1 ^{er} janvier 2014	6 juin 2013
<i>Journal of Physiotherapy</i>	1 ^{er} janvier 2013	1 ^{er} janvier 2006
<i>Journal of Physiotherapy & Sports Medicine</i>	1 ^{er} janvier 2014	1 ^{er} juin 2013
<i>Manual Therapy</i>	1 ^{er} janvier 2014	1 ^{er} juin 2013
<i>Physical Therapy & Research / Fisioterapia e Pesquisa</i>	1 ^{er} janvier 2014	31 décembre 2013
<i>Physiotherapy</i>	1 ^{er} janvier 2013	1 ^{er} janvier 2013
<i>Physiotherapy Canada</i>	1 ^{er} janvier 2013	1 ^{er} janvier 2013
<i>The Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy</i>	1 ^{er} janvier 2013	1 ^{er} janvier 2013
<i>Tidsskriftet Fysioterapeuten / Norwegian Journal of Physiotherapy</i>	1 ^{er} janvier 2014	1 ^{er} juillet 2013

le registre de leur pays, bien que ce ne soit pas obligatoire. Il est plus important pour ces chercheurs de choisir un registre qui obtient et qui documente tout le contenu pertinent du protocole de départ (résumé ci-dessous) et qui offre une qualité, une validité, une accessibilité, une identification unique, des capacités techniques et une administration satisfaisantes. Dans le but d'aider les chercheurs, l'OMS maintient à jour une liste des registres qui satisfont à ces critères (www.who.int/ictrp/network/primary/fr/index.html). À l'heure actuelle, cette liste contient 16 registres. Les chercheurs peuvent choisir parmi ces registres celui qui traite rapidement les demandes d'enregistrement et leur permet de communiquer dans leur langue maternelle.

Au moment d'enregistrer leur protocole, les chercheurs devront fournir des renseignements tels que la description des interventions et les comparaisons étudiées, les hypothèses de l'étude, les résultats primaires et secondaires attendus, les critères d'admissibilité, la taille de l'échantillon, s'il s'agit d'une étude à l'aveugle, quel en est le financement, les chercheurs principaux et les dates de début et de fin prévues. Il est fréquent que les registres d'essais cliniques renvoient l'information fournie pour s'assurer qu'elle est complète et claire; des ajustements pourraient donc être nécessaires. Le registre attribuera ensuite aux chercheurs un numéro d'enregistrement unique. Ce numéro doit être inclus dans tous les rapports des résultats de recherche afin de faire le lien avec le protocole déjà enregistré, et ce, à l'intention des éditeurs, des réviseurs et des lecteurs.

L'enregistrement prospectif peut être effectué n'importe quand avant le recrutement du premier participant. De nombreux chercheurs le font juste avant le début du recrutement, afin d'éviter que tout changement de dernière minute au protocole (comme les modifications exigées par un comité d'éthique) ne se traduise

par des modifications à apporter au registre. Bien que ce ne soit pas une situation idéale, il arrive que des changements soient apportés au protocole après le début du recrutement. Il faut alors modifier aussi le protocole qui a été enregistré. Le registre documentera publiquement le changement, en indiquant la date et en quoi il consiste.

MISE EN PLACE D'UNE POLITIQUE D'ENREGISTREMENT OBLIGATOIRE PAR LES REVUES MEMBRES DE L'ISPJE

La direction de l'ISPJE recommande fortement aux revues membres d'adopter une politique d'enregistrement prospectif obligatoire pour les essais cliniques. Plusieurs revues membres travaillent actuellement à la mise en place d'une telle politique. *Physical Therapy* l'a déjà fait, et cette politique d'enregistrement prospectif obligatoire s'applique à tous les essais cliniques dont le recrutement des participants s'est amorcé après le 1^{er} janvier 2009. Le tableau suivant dresse la liste des revues membres et des dates précisées pour la mise en place de leur politique d'enregistrement prospectif obligatoire. Il précise aussi à quels essais cliniques s'applique cette politique (en fonction de la date de début du recrutement des participants).

QUI D'AUTRE PEUT CONTRIBUER À FAIRE EN SORTE QUE L'ENREGISTREMENT DE L'ESSAI CLINIQUE GÉNÈRE TOUS LES AVANTAGES ESCOMPTÉS?

En plus des recommandations aux chercheurs et aux comités de rédaction énoncées précédemment, d'autres personnes peuvent contribuer à faire en sorte que l'enregistrement des essais procure tous les avantages escomptés. Tous les membres de la profession peuvent veiller à ce que leurs collègues soient sensibilisés à l'enregistrement des essais cliniques et à son importance. Les enseignants devraient également s'assurer que la composante sur la recherche des programmes de formation en physiothérapie explique bien l'importance de

l'enregistrement clinique. Les cliniciens peuvent aussi conseiller les patients et les aider à effectuer des recherches dans les registres d'essais cliniques afin de trouver des essais auxquels ils pourraient participer à titre bénévole. Les gestionnaires des registres d'essais cliniques qui ne satisfont pas aux critères de l'OMS peuvent travailler à les atteindre. Les comités d'examen des subventions peuvent rendre le financement conditionnel à l'enregistrement prospectif des essais cliniques proposés. Un plus grand nombre de comités d'éthique peuvent aussi rendre leur approbation conditionnelle à un tel enregistrement. Toutefois, même l'enregistrement prospectif universel ne pourra avoir d'influence sur les rapports sélectifs ou sur les biais de publication si on ne s'attend pas à ce que les protocoles enregistrés soient comparés aux rapports de recherche avant leur publication. Les éditeurs de revues et les réviseurs des comités de lecture doivent donc toujours vérifier les variations entre les manuscrits qui leur sont soumis et les entrées au registre.

Les essais cliniques en physiothérapie qui sont réalisés et font l'objet de rapports en fonction d'un protocole préétabli présenteront fort probablement une information plus crédible que ceux qui ne comportent pas un tel protocole. L'enregistrement prospectif des essais cliniques offre donc une valeur ajoutée potentielle fort intéressante pour les cliniciens, les consommateurs et les chercheurs qui se fient aux données des essais cliniques. Voilà pourquoi l'ISPJE recommande que ses membres mettent en place une politique d'enregistrement prospectif.

RÉFÉRENCES

1. Sim I, Chan AW, Gülmezoglu AM, et al. Clinical trial registration: transparency is the watchword. *Lancet*. 2006;367(9523):1631–3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68708-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68708-4). Medline:16714166
2. Herbert RD. Researchers should make data freely accessible. *Aust J Physiother*. 2008;54(1):3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514\(08\)70060-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514(08)70060-6). Medline:18298354
3. Smith J, Godlee F. Investigating allegations of scientific misconduct. *BMJ*. 2005;331(7511):245–6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.331.7511.245>. Medline:16051990
4. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med*. 2004;351(12):1250–1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe048225>. Medline:15356289
5. Laine C, Horton R, DeAngelis CD, et al. Clinical trial registration – looking back and moving ahead. *N Engl J Med*. 2007;356(26):2734–6. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe078110>. Medline:17548427
6. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. The Association; last amended 2008. Disponible à <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>.
7. Askie L, Ghera D, Simes J. Prospective registration of clinical trials. *Aust J Physiother*. 2006;52(4):237–9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514\(06\)70002-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514(06)70002-2). Medline:17132117
8. Costa LO, Maher CG, Moseley AM, et al. Endorsement of trial registration and the CONSORT statement by the Revista Brasileira de Fisioterapia. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(3):vii–viii. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552010000600001>. Medline:20730360
9. Harms M. Clinical trial registration. *Physiotherapy*. 2011;97(3):181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2011.07.001>. Medline:21820534
10. Pinto RZ, Elkins MR, Moseley AM, et al. Many randomized trials of physical therapy interventions are not adequately registered: a survey of 200 published trials. *Phys Ther*. Epub 2012 Nov 2. <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20120206>. Medline:23125281
11. Organisation mondiale de la Santé. Système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP). L'Organisation; 2012 [révisé le 9 juillet 2012]. Disponible à www.who.int/ictcp/fr/.