

Nom de l'étudiant(e) :
MAISON
Audrey

Université de Lille 2
Faculté Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)
Master Healthcare Business et Recherche Clinique

Mémoire de fin d'études de la 2ème année de Master

Perception de la Recherche clinique par le grand public dans les pays industrialisés

Sous la direction de « Monsieur Cyril COSSE »

*Master Healthcare Business et Recherche Clinique, spécialité Recherche clinique –
Année 2016/2017*

Soutenance du Mémoire le 10 octobre 2017

Composition du Jury :

- Le Président : Monsieur Alain DUROCHER,
- Le Directeur de Mémoire : Monsieur Cyril COSSE, *Chef de Projet*
- Le 3^{ème} membre : Mme Séverine BOURGOIS, *ARC*

*Faculté Ingénierie et Management de la Santé - ILIS
42 rue Ambroise Paré
59120 LOOS*

Table des matières

| | |
|---|----|
| Introduction..... | 1 |
| I. Sources et facteurs de perception..... | 7 |
| A. La perception au cœur du processus de participation à un essai clinique..... | 7 |
| 1. Généralités sur la période de recrutement des essais cliniques..... | 7 |
| 2. Processus décisionnel..... | 9 |
| B. Le concept de perception..... | 11 |
| 1. Limitations de la perception..... | 14 |
| 2. Facteurs influençant la perception de la Recherche clinique..... | 15 |
| a) Sources internes..... | 15 |
| b) Sources externes..... | 17 |
| II. La perception de la recherche clinique..... | 19 |
| A. Méthodologie..... | 21 |
| B. La perception Nord-Américaine..... | 22 |
| 1. Connaissance et importance de la recherche clinique..... | 22 |
| 2. Participation et sources de motivation..... | 23 |
| 3. Participation et barrières..... | 26 |
| C. La perception de la recherche clinique en Asie..... | 27 |
| 1. Connaissance et importance de la recherche clinique..... | 27 |
| 2. Participation et sources de motivation..... | 28 |
| 3. Participation et barrières..... | 30 |
| D. La perception dans les pays Européens..... | 31 |
| 1. Connaissance et importance de la recherche clinique..... | 31 |
| 2. Participation, sources de motivation et barrières..... | 34 |
| E. Réalisation d'une enquête à l'échelle Française..... | 35 |
| 1. Choix de l'outil et objectif de l'enquête..... | 35 |
| 2. Méthodologie de mise au point du questionnaire..... | 36 |
| 3. Mode de diffusion..... | 37 |
| 4. Collecte des données..... | 38 |
| 5. Résultats..... | 38 |
| a) Caractéristiques de l'échantillon..... | 38 |
| b) Intérêt envers la recherche clinique..... | 39 |

| | | |
|------|--|----|
| c) | Visualisation de l'importance et de l'état des connaissances sur la recherche clinique . | 39 |
| d) | Participation, sources de motivation et barrières..... | 40 |
| e) | Discussion..... | 42 |
| F. | Etat des lieux | 43 |
| III. | Recrutement, information et sensibilisation du grand public..... | 44 |
| A. | Méthodes de recrutement..... | 45 |
| 1. | Méthodes traditionnelles | 46 |
| a) | La communication verbale | 46 |
| b) | La publicité imprimée..... | 47 |
| c) | Autres méthodes..... | 47 |
| 2. | Méthodes novatrices | 48 |
| a) | Médias de masse | 49 |
| b) | Réseaux sociaux | 50 |
| c) | Applications | 51 |
| 3. | Suggestions..... | 52 |
| B. | Information et sensibilisation du grand public | 52 |
| 1. | Méthodes actuelles | 53 |
| 2. | Suggestions d'améliorations | 54 |
| | Conclusion..... | 55 |
| | Bibliographie | 57 |
| | Index des figures..... | 62 |
| | Index des tableaux..... | 62 |
| | Annexes..... | 63 |
| | Glossaire..... | 66 |
| | Résumé..... | 67 |

REMERCIEMENTS

Dans le cadre de la réalisation de ce mémoire, je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidé à le mener à bien et à tenir le coup au cours de ces longues heures de travail.

En premier lieu, je souhaite adresser mes remerciements à mon Directeur de mémoire, Monsieur Cyril COSSE, d'une part pour sa grande disponibilité et ses encouragements tout au long de la rédaction de ce mémoire, et d'autre part, pour sa précieuse aide concernant la relecture et la correction de ce mémoire.

Une partie de mes remerciements va à Monsieur Alain DUROCHER pour avoir accepté ce sujet de mémoire qui me tenait à cœur.

Pour la transmission de leur savoir-faire et de leur savoir être, je tiens à remercier tous les intervenants qui se sont succéder au cours de ces 2 années de Master au sein de l'Institut Lillois d'Ingénierie de la Santé. Leur conseils m'ont permis d'élaborer ce mémoire avec rigueur, autonomie et professionnalisme.

Je remercie également toutes les personnes ayant consacré quelques minutes de leur temps afin de répondre à l'enquête réalisée au cours de ce mémoire.

Ensuite, je souhaite tout particulièrement remercier ma mère, ma famille et mes amis sans qui ce travail n'aurait pas abouti, notamment grâce au soutien et aux conseils qu'ils m'ont apporté afin de mener à bien la conduite de ce mémoire.

Plus généralement et en dernier lieu, je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont supporté et qui ont toujours cru en moi depuis le début de mes études supérieures jusqu'à aujourd'hui.

Introduction

Mise en contexte

7 464 344 972. C'est le nombre de personnes vivants dans le monde, autrement dit, ce nombre correspond à la population mondiale.[1] Parmi les 7.4 milliards d'individus dont nous faisons partie, 95% de la population présentait un problème de santé et un tiers souffrait d'au moins 5 maladies selon le bilan de l'état de santé mondial établi à partir des données de la cohorte Global Burden of Diseases study publiée en 2013 par le journal « The Lancet ».[2] D'une manière globale, le monde va mal et la population mondiale est vieillissante. C'est pourquoi la proportion de personnes en mauvaise santé telle que définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)¹ augmente et va continuer à augmenter. En effet, malgré une augmentation de 10 ans de l'espérance de vie au cours de la dernière décennie, le nombre d'années en bonne santé n'a augmenté que de 6 ans, ce qui signifie que l'on vit plus longtemps mais avec un état de santé dégradé.

Avant d'aborder la suite, il me semble important de définir la notion d' « état de santé » qui est souvent simplifiée et seulement liée à la présence ou non de maladies. Selon l'OMS [3], cette notion est définie comme un « état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Dans ce mémoire, seule la composante du bien-être physique sera abordée.

De nos jours, on ne peut lutter contre le vieillissement de la population en lui-même, mais de nombreuses solutions complémentaires existent afin de limiter le risque de survenue de maladies, et majorer le nombre d'années de vie en bonne santé par individu. Ces solutions incluent la pratique d'activités physiques régulières, une alimentation équilibrée, une modification des habitudes de vie (consommation modérée d'alcool, l'absence de consommation de tabac) ou encore la prise en charge médicale du patient. La médecine est une science dont le terme tire son origine du latin « medicina » signifiant « qui soigne, qui aide à guérir »[4]. En 1314, elle était qualifiée de « science qui a pour objet la conservation et le rétablissement de la santé » selon Henri de Mondeville [5], chirurgien Français, alors qu'aujourd'hui, elle est définie comme « l'ensemble des connaissances scientifiques et des moyens de tout ordre mis en œuvre pour la prévention, la guérison ou le soulagement des maladies, blessures ou infirmités » [6]. Sa définition a donc évolué avec le temps, et est désormais étendue aux connaissances scientifiques ainsi qu'à tous les moyens entrepris dans un but de prévention primaire, secondaire ou tertiaire, de diagnostic et de traitement. Les connaissances scientifiques et les moyens mis en œuvre

sont inéluctablement liés au développement de la recherche scientifique, et plus précisément à la recherche biomédicale. En effet, c'est grâce aux connaissances acquises durant des activités de recherche que la médecine ne cesse de progresser (meilleure connaissance des processus physiopathologiques, identification de nouvelles cibles thérapeutiques, proposition de nouveaux traitements médicamenteux et non médicamenteux)

L'émergence de la recherche clinique

La recherche biomédicale intègre diverses disciplines telles que : la chimie, la physique, la génétique, la physiologie, la biologie cellulaire, la thérapeutique, la pharmacologie, la clinique médicale et chirurgicale...etc. De plus, elle se compose de deux volets qui ont fait de la médecine, une médecine factuelle : d'une part la recherche fondamentale pratiquée par des chercheurs sur des modèles cellulaires et animaux, et d'autre part, la recherche cliniquisée en oeuvre par la communauté médicale et paramédicale. De façon très succincte, la recherche fondamentale a pour but d'améliorer la compréhension des phénomènes en jeu dans les phénomènes physiopathologiques tandis que la recherche clinique recouvre les recherches « organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales » (définition du Centre national de gestion des essais de produits de santé) [7] et elle se déroule selon une méthodologie particulière appliquée lors d'essais cliniques.

La recherche clinique est une science progressive qui existe depuis plusieurs siècles même si elle n'était pas appelée comme telle au début. C'est en 605 avant JC que la première étude clinique, autrefois nommée « expérimentation » a été réalisée afin de tester pendant 10 jours successifs les effets et les bénéfices d'une alimentation végétarienne en comparaison à une alimentation composée de viande et accompagnée de vin. Par la suite, en 1747, la véritable première expérience clinique fut réalisée par un médecin Ecossais de l'armée Britannique, Dr James Lind. Son objectif était, de tester sa théorie énonçant le fait que l'acide citrique pouvait prévenir et guérir le scorbut, c'est-à-dire, une carence en vitamine C, réel problème pour les matelots. En effet, le scorbut provoquait des modifications cutanées, dentaires ou encore une cicatrisation retardée, pouvant au décès du patient atteint. Dans le but de prouver sa théorie, James Lind a fait participer 12 soldats affectés partageant des caractéristiques similaires, et a mis au point une méthodologie axée sur la division de ces soldats en 6 groupes. Chaque binôme avait, en complément de son alimentation générale, un ingrédient supplémentaire à prendre. L'acide sulfurique, le cidre, le vinaigre, l'eau de mer, l'orange, le citron et une pâte à base

d'orgeat ont été testés et le groupe ayant ajouté du citron à son alimentation a montré des effets bénéfiques en termes de guérison se traduisant par une cicatrisation immédiate. Suite à cela, de nombreux progrès sont survenus aux XIXème et XXème siècles, toujours mis en œuvre dans les essais cliniques modernes : essais cliniques contrôlés, randomisés, en simple et double aveugle, l'arrivée du placebo [8],[9]. Au fil des années, il s'est donc produit une évolution dans la pratique de la recherche clinique, qui s'est traduit par un perfectionnement et un changement du plan expérimental des études ainsi qu'une évolution des connaissances, mais cette forte émergence a suscité des questions fondamentales : A-t-on le droit de tout entreprendre pour améliorer la connaissance médicale? La faisabilité technologique d'une intervention autorise-t-elle sa réalisation ?

Ethique et réglementation [8],[9]et[10]

Ces questions légitimes vis-à-vis de la limitation et du respect des droits de l'Homme sont primordiales et ont notamment menées à des discussions éthiques liées au pouvoir des chercheurs et à leur liberté, ou non, d'entreprendre une recherche. Malgré ces récents débats mêlant éthique et recherche, le concept de l'éthique pour la protection des êtres humains lors de la pratique de la médecine est relativement ancien car il a pour origine le célèbre et reconnu serment d'Hippocrate datant de 500 avant JC spécifiant que tout professionnel de santé prêtant serment, jure de pratiquer la médecine justement et éthiquement. Néanmoins, les événements survenus lors de la seconde guerre mondiale par le parti nazi en Allemagne sur un grand nombre de prisonniers des camps de concentration ont remis en doute le respect de ce serment. En effet, l'histoire nous a déjà appris cela, mais il faut savoir que des milliers de ces personnes ont en plus fait l'objet d'expérimentations humaines à proprement parler. Ces expériences dénuées de déontologie médicale ne requéraient en aucun cas le consentement de l'individu. Elles portaient, entre autres sur la recherche de traitements efficaces contre l'hypothermie (des prisonniers étaient congelés); le test de composés et de sérums pour la prévention et le traitement de maladies contagieuses telles que le paludisme, la tuberculose, la fièvre typhoïde... ; le test des effets du phosgène et du gaz moutarde afin de trouver de possibles antidotes, ou encore sur des expériences médicales visant à confirmer les dogmes racistes et idéologiques. Cela est paradoxal quand l'on sait que les premières lois définissant les conditions dans lesquelles pouvaient être réalisées les recherches ont été promulguées en Allemagne au début des années 1930. A priori ces premiers textes étaient infructueux. C'est pourquoi les horreurs de la seconde guerre mondiale ont rapidement conduit les représentants du corps médical à établir des codes de conduite déontologique spécifique à la recherche clinique tels que celui de Nuremberg publié en

1947. Ce code est constitué de 10 principes éthiques ayant pour objet de définir les conditions d'acceptabilité d'une expérimentation humaine en vue de la protection des personnes, dont le consentement personnel et individuel, pierre angulaire du code de Nuremberg qui marque un tournant dans la pratique de la recherche clinique. Il a été le premier d'une longue liste de textes de lois spécifiques de chaque pays, européens ou encore de textes internationaux. Parmi les textes les plus connus, il est important de citer la déclaration d'Helsinki de 1964 renforçant le code de Nuremberg et énonçant les principes fondamentaux de la recherche impliquant le recueil du consentement libre et éclairé ainsi que la soumission du protocole de recherche à « un comité indépendant, désigné spécialement à cet effet ». De plus, la loi de bioéthique de 1988 et ses décrets d'application autorisent la réalisation de recherches biomédicales en France sous des conditions imposées. Au niveau international, il existe les « International Conference on Harmonization Guidelines »² (ICH) appliquées par les Etats-Unis, le Japon et par de nombreux pays Européens. Elles consistent en une harmonisation des conditions réglementaires requises dans le but de commercialiser les produits de santé à l'international tout en conservant une qualité, sécurité et efficacité de ceux-ci. Ces ICH précisent également les bonnes pratiques cliniques à respecter lors de tout essai clinique et qui s'appliquent aux promoteurs, investigateurs et autorités réglementaires.

Parallèlement au développement des principes éthiques, les gouvernements ont pris conscience de la nécessité de créer des autorités de contrôle de ces essais cliniques. C'est en 1862 que fut créée la Food and Drug Administration³ (FDA) aux Etats-Unis, initialement institution scientifique, mais devenue par la suite autorité compétente en charge de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments. En France, l'équivalent de la FDA correspond à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé⁴ (ANSM). En complément de ces différentes autorités, des comités d'éthique sont en charge de s'assurer de la nécessité d'une recherche clinique et de la protection des personnes.

La recherche clinique aujourd'hui

Grâce au développement et à la mise en place de textes de lois et d'autorités dédiées, la recherche clinique est désormais une discipline très encadrée et réglementée, ce qui en fait une discipline plus sûre et reconnue qu'à ses débuts. Néanmoins elle reste assez méconnue du grand public et il est encore trop courant d'entendre le terme de « cobaye » pour qualifier les personnes qui acceptent de participer aux études cliniques.

On comprend que les différents scandales survenus depuis ceux de la seconde guerre mondiale, restent ancrés dans les mémoires. Pourtant, on ne peut nier que la recherche biomédicale est source de nombreuses avancées médicales que ce soit en médecine préventive, diagnostique ou thérapeutique. A titre d'exemple, on peut mentionner le cœur artificiel Carmat, le développement des thérapies ciblées en oncologie, les autotests pour le dépistage du sida, l'élaboration des tests diagnostiques pour le cancer ou encore le développement de logiciels pour améliorer la précision opératoire. Autant de découvertes d'envergure ont été faites quel que soit le domaine médical, et elles ont été possibles grâce à l'implication de scientifiques, de personnels médicaux et paramédicaux, mais surtout grâce à la participation de volontaires et de patients. On l'oublie sûrement bien trop souvent, mais sans cette participation volontaire de personnes dites saines ou non, la recherche clinique n'aurait pas lieu d'être et aucune avancée médicale n'aurait pu être évaluée. Le taux de participation global aux essais cliniques est en constante augmentation au fil des années, mais cet intérêt pour la recherche clinique reste assez faible au vu de la population totale et cela ralentit considérablement le développement de la recherche clinique. A titre d'exemple, voici ci-dessous l'évolution du taux de participation annuel aux essais portant sur le cancer pour lequel on constate qu'un nombre plus important de patients acceptent de participer au cours des années[11]. (Voir Fig. 1)

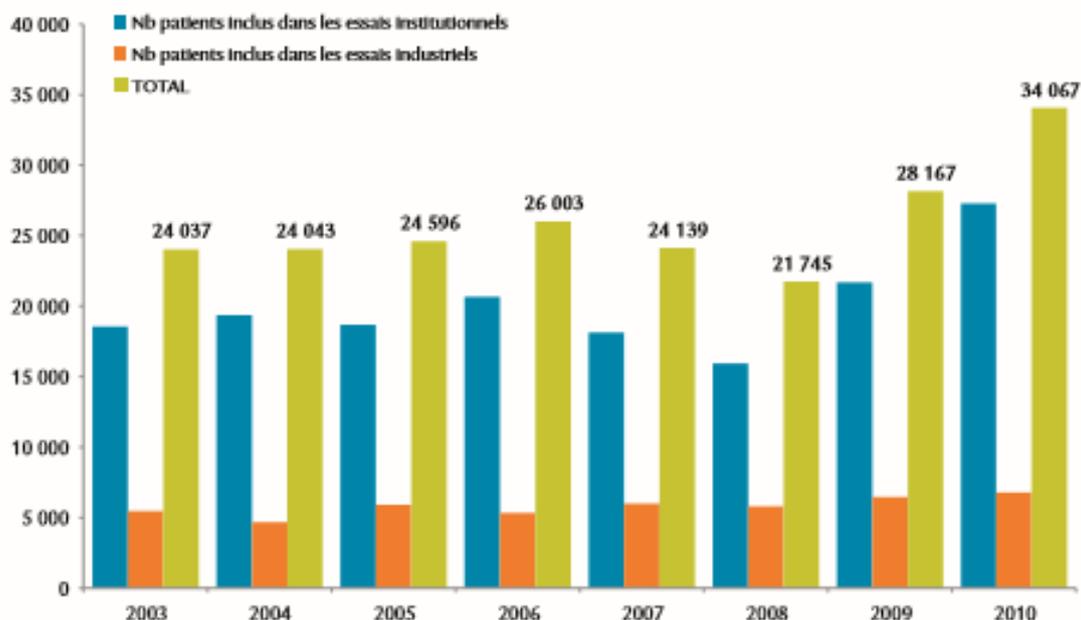


Figure 1: Evolution du nombre de patients inclus dans des études cliniques en Oncologie, source Institut National du Cancer [11]

SUJET DU MÉMOIRE

C'est pourquoi, j'ai choisi d'orienter ce mémoire sur la perception de la recherche clinique par le grand public dans les pays industrialisés avec la problématique suivante :

Malgré le fort développement de la recherche clinique ces dernières années, pourquoi le taux de recrutement des études cliniques n'est-il pas meilleur ?

A cette problématique, s'ajoutent d'autres questions ayant pour objectif de déterminer si il est possible d'établir une corrélation entre la perception du grand public et le taux de participation aux essais cliniques et également de découvrir quels sont les meilleurs moyens et méthodes à mettre en place dans le but de sensibiliser le grand public à la recherche clinique.

Il me semble très intéressant de déterminer si tout comme la recherche clinique, la perception du grand public a évolué. L'objectif étant de découvrir le niveau de connaissance et les a priori du grand public sur la recherche clinique ainsi que les freins et les motivations actuelles pouvant favoriser la participation aux essais cliniques. Pour une compréhension plus aisée sur le sujet du mémoire, il est nécessaire de mentionner que les pays industrialisés font référence ici à l'Europe, aux Etats-Unis, au Canada et à quelques pays d'Asie. Il est important de préciser que pour l'Asie, une exception sera faite puisque l'Inde, qui n'est pas un pays développé, sera évoquée. Le mémoire est axé sur ces régions car la recherche clinique a été développée en priorité dans ces pays, et c'est dans ces régions du monde que la majorité des études cliniques se déroulent actuellement. Concernant le terme « grand public », il correspond à toute la partie de la population ne travaillant pas, de manière directe, dans le domaine de la santé.

Pour répondre à ces questions, ce mémoire sera orienté dans un premier temps sur les différentes sources et facteurs pouvant influencer la vision de la population vis-à-vis de la recherche clinique, puis dans un second temps, un éventail de la perception de la recherche clinique par région du monde vous sera proposé. A cette partie sera ajoutée une enquête de la perception du grand public Français réalisée sur un échantillon de la population. Enfin, le but de la dernière partie sera d'établir un état des lieux des différentes méthodes de sensibilisation et de recrutement actuelles mises en place pour déterminer ce qui a fonctionné ou non et si elles étaient adaptées, ainsi que de proposer de nouvelles méthodes pour améliorer la sensibilisation du grand public.

I. Sources et facteurs de perception

Avant d'aborder le noyau central de ce mémoire, à savoir la perception du grand public vis-à-vis de la recherche clinique, il est essentiel de se concentrer dans un premier temps sur la notion même de perception afin d'identifier correctement ce à quoi elle fait référence. L'objectif principal étant de déterminer les différents éléments agissant sur la perception, de manière positive ou négative, afin de connaître ce sur quoi il serait bon de cibler son action afin d'optimiser la perception et la sensibilisation du grand public.

A. La perception au cœur du processus de participation à un essai clinique

1. Généralités sur la période de recrutement des essais cliniques

La recherche clinique implique une succession d'étapes, appelées, les essais cliniques et ayant pour objectif le développement et la mise sur le marché de nouveaux moyens de traitements ou d'étendre l'indication des traitements existants, de diagnostic, de prévention, ...etc [7]. Il a été démontré que la phase de développement d'un nouveau traitement prend en moyenne entre 15 et 20 ans. Pour les dispositifs médicaux, la phase de développement est moins longue. Dans les deux cas, ce laps de temps englobe aussi bien les études précliniques, que les études cliniques. Pour la plupart des différentes étapes de développement, il est difficile voire impossible de les réaliser plus rapidement. Je pense plus particulièrement aux périodes de suivi des patients suite à l'administration du traitement à l'essai, conçues pour évaluer les potentiels effets indésirables et la tolérance du produit ou du dispositif à l'étude, car celles-ci, que ce soit testé sur l'animal, ou sur l'Homme, ne peuvent en aucun cas être négligées. Pour en venir au fait, l'une des seules étapes sur laquelle il serait potentiellement possible d'accélérer le processus, concerne la période de recrutement des essais cliniques.

En Effet, cette période de recrutement a lieu pour chacune des phases d'évaluation cliniques, quel que soit le sujet de la recherche, que cette recherche soit interventionnelle ou observationnelle. Cette étape consiste en la sélection de volontaires sains ou de patients sur la base de critères d'éligibilité spécifiques à chaque recherche clinique. Dans la majorité des cas, les critères sont principalement centrés sur l'âge, la présentation clinique de la maladie et les antécédents personnels (médicaux et chirurgicaux) des volontaires. A noter que tous les participants aux essais cliniques, quel que soit leur état de santé, sont des volontaires. Tout comme les critères d'éligibilité, le nombre de participants requis est spécifique à chaque protocole. Ces 2 paramètres sont essentiels

car d'un côté, les critères de sélection incluant les critères d'inclusions et de non inclusions permettent de définir le profil de la population cible recherchée, et d'un autre côté, le nombre de sujets défini au préalable va permettre de répondre à l'objectif de l'étude avec une puissance statistique adaptée. De plus, la période de recrutement est variable d'une étude à l'autre et elle est définie dans le protocole de l'étude. Cette période peut aller de quelques semaines à plusieurs mois ou années selon la fréquence de l'état de santé considéré dans la population globale. L'objectif étant de ne pas dépasser les délais de recrutement fixés afin de respecter le budget alloué à l'étude et d'éviter un manque de financement pouvant conduire à un arrêt prématuré de la recherche. Il est donc assez aisé de comprendre que les volontaires sont des acteurs clés, des maillons essentiels de la recherche clinique, car même si, de manière générale, les essais cliniques sont cruciaux et indispensables, ce qui requiert une collaboration optimale de toutes les parties intéressées d'une étude clinique, aucun financement, aucune ressource ne peut compenser le manque de volontaires dans les essais cliniques.

En dépit des différents moyens existants actuellement pour recruter les sujets, le screening se décompose comme tel [12]:

- Dans un premier temps, il est nécessaire de vérifier grâce aux critères d'éligibilité si le sujet peut être inclut dans l'étude clinique.
- Secondement, si le sujet correspond aux critères de l'étude, il doit être informé par l'investigateur sur toutes les modalités et les formalités de l'étude. Cette information doit être claire, compréhensible du patient et loyale.

En effet, comme il est écrit dans les textes de la loi Huriet Sérusclas du 9 aout 2004 [13], « Aucune recherche ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli après que lui a été délivré l'information ». En pratique, cela se traduit par l'explication loyale et exhaustive au patient de différents points clés de l'étude, parmi lesquels on retrouve le but de l'étude, le déroulement de l'étude avec les différentes visites et examens prévus, la durée de l'étude et de sa participation, les contraintes possibles, les risques encourus avec les potentiels évènements indésirables, les bénéfices individuels et collectifs attendus, ainsi que de la liberté et de son droit d'arrêter sa participation à tout moment. De plus, l'investigateur doit répondre à toutes les questions du participant et s'assurer que l'information donnée a été comprise. Une fois l'explication orale donnée, une notice d'information est remise à la personne, et sur laquelle toutes les informations de l'étude sont réexpliquées et détaillées.

- Ensuite, le sujet bénéficie d'une période de réflexion souvent équivalente à 7 jours, et qui a pour objectif de laisser la personne prendre une décision réfléchie, non prématurée et

définitive [7] et [14]. Cependant, il faut préciser que dans le cas de certaines études cliniques (celles en urgence notamment), il existe des exceptions se matérialisant par une quasi impossibilité de laisser un délai de réflexion. Enfin, après acceptation de participation, un consentement est signé à la fois par le participant et l'investigateur dans le cadre des recherches interventionnelles. Pour les recherches non interventionnelles, on parle de formulaire de non opposition. La signature marque le début de la recherche pour le sujet.

2. Processus décisionnel

Au cours de cette étape de recrutement, chacun des volontaires doit faire un choix déterminant sa participation ou non à la recherche clinique. C'est durant la période de réflexion légalement octroyée que chaque individu est confronté à la nécessité de prendre une décision. Cela consiste à choisir une solution en comparant plusieurs possibilités. Participer ou non à un essai clinique n'est pas une décision à prendre à la légère, c'est un engagement sérieux sur du plus ou moins long terme, et qui se matérialise par la signature d'un consentement. Cela n'est pas un fait nouveau, prendre une décision n'est pas une chose simple, et pourtant nous en faisons tous les jours car la vie n'est qu'une succession de choix. En effet, dès lors que nous « décidons » de continuer à vivre, ce qui représente le premier choix d'entre tous, nous n'avons en réalité pas d'autre possibilité que de choisir. Et comme l'affirmait le philosophe et écrivain Jean-Paul Sartre, « *Choisir de ne pas choisir, c'est encore faire un choix* ». On ne peut échapper à cette prise de décision qui est une constante dans notre vie. Du matin au soir, nous affrontons des milliers de décisions qui font de notre quotidien et de notre vie ce qu'elle est [15]. Pour ce qui est de la participation ou non à une recherche clinique, le principe est exactement identique car dans un premier temps, la question relative à l'utilité et l'envie de participer se pose, puis dans un second temps une décision est prise.

Il est aisé de comprendre que chacune des décisions prises au cours de notre existence n'ont pas le même degré d'importance, puisque celles-ci vont des simples décisions du quotidien, aux grandes résolutions. Néanmoins, nos prises de décisions quotidiennes, quel que soit le domaine qu'elles affectent et les changements qu'elle provoquent, sont le fruit d'une réflexion personnelle. En effet, la plupart des décisions ne sont pas instantanées, elles ne peuvent être définies indépendamment de la notion de processus décisionnel qui fait entrer en jeu la réflexion et la rationalité de chacun. Le processus décisionnel est complexe d'autant plus que sa complexité est liée à la nature de la décision à prendre. Cependant, quelles que soient la durée et la nature du processus

décisionnel, celui-ci devra présenter un certain nombre d'étapes incontournables pour « bien » se dérouler [16]. Ces étapes ont pour finalité de mener à une décision réfléchie et rationnelle, même s'il est impossible de savoir si au moment de la prise de décision, celle-ci sera la meilleure.

Actuellement, il existe différents modèles de processus décisionnel qui ont été établis au fil des années, mais ils sont avant tout rattachés au management et aux décisions en entreprise. L'un des plus anciens et qui reste le modèle de référence date de 1960 et a été proposé par Herbert Simon, un célèbre économiste Américain.

Ce modèle, plus communément appelé « modèle IMC » se décompose en 3 étapes :

- La phase d'Intelligence pendant laquelle le décideur va devoir analyser le problème posé et les informations disponibles liées aux différents enjeux et contraintes notamment.
- La phase de Modélisation correspondant au traitement des informations recueillies et permettant, la conception et l'évaluation des solutions possibles
- La phase de Choix se traduisant par la prise d'une décision parmi les alternatives envisagées

Une fois ces 3 étapes réalisées, il ne reste plus que la mise en action de la décision prise [17].

Comme il a déjà été énoncé précédemment, ce processus est adapté aux décisions entrepreneuriales. Néanmoins, il n'est pas faux de dire que ce modèle est fondamentalement le même pour ce qui est de la prise de décision liée à la participation à une recherche clinique (**Voir Fig2**). Si l'on reprend les étapes dans l'ordre, la phase d'intelligence va correspondre à la prise de conscience qu'il faut faire un choix et à la collecte d'informations concernant l'étude clinique proposée. Concrètement, l'individu doit identifier



Mr Herbert SIMON,
économiste Américain

un besoin afin d'orienter sa décision finale. Ensuite, lors de la phase de modélisation, les informations délivrées via la notice d'information et celles trouvées par différents moyens vont être analysées et traitées. Ces informations conduisent à l'élaboration de solutions de réponses possibles. Dans le cadre de la participation aux essais cliniques, deux choix sont possibles : le premier est de choisir de participer, alors que le second est le refus. Lors de la dernière phase de choix, le sujet va prendre une décision en choisissant la meilleure solution compte tenu des étapes précédentes. En langage familier, cette étape consiste à peser le pour et le contre pour chacune des solutions envisagées.

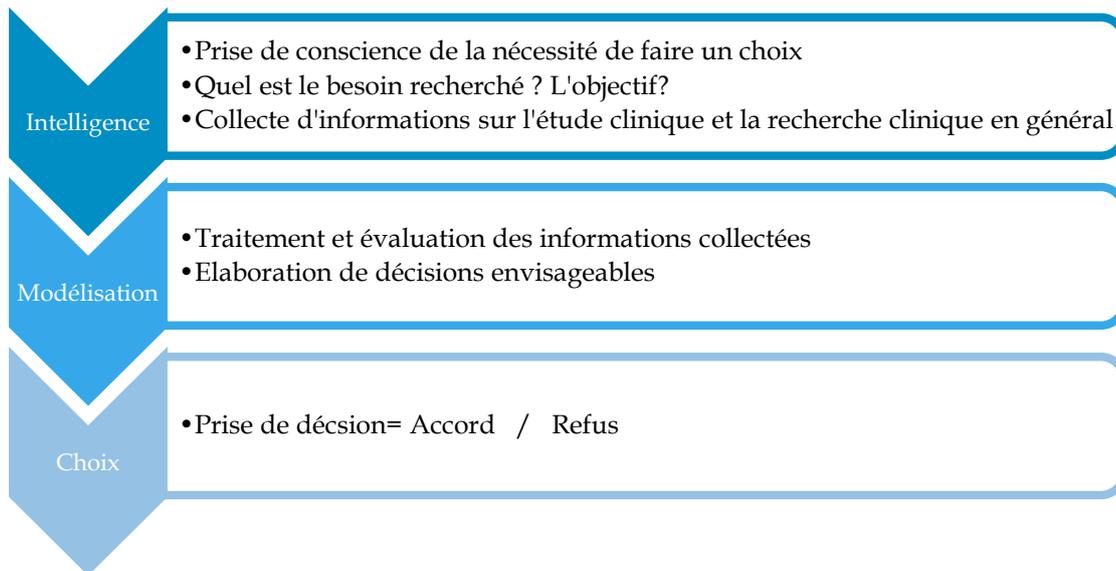


Figure 2: Modèle IMC du processus décisionnel adapté à la Recherche Clinique

Avant toute prise de décision, chaque individu effectue ce type de processus qui va orienter et rationaliser au mieux sa décision. Néanmoins, si 2 individus sont confrontés à un même choix avec différentes possibilités de réponses, alors celui-ci ne sera probablement pas le même car chaque individu est unique. Effectivement, nous vivons tous dans le même monde, mais chacun de nous évolue dans un environnement différent et donc chaque être humain a ses propres valeurs véhiculées par son environnement familial ou professionnel. Nous sommes donc tous influencés par différents paramètres de notre vie, à commencer par l'éducation que nous recevons, notre culture fondée sur les valeurs transmises, ou encore la catégorie socio-professionnelle de nos parents. Du fait de cette unicité des individus, devant une prise de décision, le comportement et les réactions sont propres à chacun [18].

B. Le concept de perception

Le processus décisionnel permet d'éclairer et d'apporter une réponse à une situation donnée. Il fait le lien entre une question et une réponse claire et rationnelle. Si cette réponse est variable d'un individu à un autre, c'est parce qu'il fait appel à une réflexion personnelle, et donc à l'introspection, principal moteur de cette réflexion. Cependant, puisque nous évoluons dans un environnement, les valeurs diffusées dans cet environnement et la manière dont nous les assimilons influencent aussi nos choix. Ceci est le plus souvent assimilé à ce qu'on appelle, la perception.

A défaut de ce que l'on pourrait imaginer, la perception n'est pas une notion facilement compréhensible. C'est seulement depuis la seconde moitié du XIX^{ème} siècle que le phénomène de perception est devenu un réel domaine d'étude en étant lié à ce qu'on appelle la psychophysique. Ce terme de psychophysique est généralement attribué à un psychologue et philosophe Allemand, Gustav Théodore Flechner qui s'est intéressé à la détermination des seuils sensoriels absolus et relatifs. Depuis, la psychophysique est définie comme étant la science qui s'intéresse aux relations quantitatives entre événements physiques et psychologiques, c'est-à-dire qu'elle permet d'analyser ces relations quantitatives existantes entre un stimulus physique et la perception que l'on en a. Pour certains, elle est également considérée comme partie intégrante de la psychologie cognitive. Cela se justifie par le fait qu'elle est la branche de la psychologie qui étudie la cognition, et que par définition, la cognition englobe l'ensemble des activités mentales impliquées dans nos relations avec l'environnement : la perception d'une stimulation, sa mémorisation, son rappel, la résolution de problème ou la prise de décision. **[19] et [20]**

Il a déjà été énoncé précédemment que plusieurs individus soumis au même stimulus peuvent en avoir des perceptions différentes selon l'environnement qui les entoure et selon leurs caractéristiques personnelles. Néanmoins, cela n'empêche en rien d'en donner une définition commune à tous tel que l'a fait Alain Lieury, professeur de psychologie cognitive, et qui est la suivante : « La perception désigne l'ensemble des mécanismes physiologiques et psychologiques dont la fonction générale est la prise d'information dans l'environnement ou dans l'organisme lui-même » **[20]**. De plus, elle permet d'agir de manière adaptée dans son environnement (survie et adaptation) et d'acquérir des connaissances sur cet environnement. Au sens large, elle désigne l'ensemble des opérations de prises d'informations sensorielles extéroceptives et proprioceptives **[21]**. Etymologiquement, le terme « perception » est issu du latin « perceptio » qui signifie « action de saisir par l'esprit, connaissance ». **[22]**

Tout comme la prise de décision, la perception n'est pas immédiate, elle est donc au cœur d'un processus de prise d'informations requérant là encore, une succession d'étapes.

En premier lieu, tout processus perceptif débute par un stimulus issu de notre environnement, et qui va entraîner un traitement sensoriel via des récepteurs spécialisés et aboutissant au repérage des caractéristiques du milieu extérieur. Ensuite, vient l'étape purement perceptive qui consiste à aller au-delà des données strictement sensorielles afin de les organiser et les mettre en forme. Concrètement, notre cerveau va inconsciemment faire des associations, des regroupements d'informations perçues, ce qui va apporter une

certaine cohérence et une compréhension. Enfin, une fois l'information arrivée au cerveau, il reste la dernière étape d'interprétation de l'information ayant pour objectif de donner une signification à ce qui a été perçu, ainsi que de les transformer en représentations mentales structurées[16]. Pour résumer, le système perceptif transforme des stimulations en informations utilisables, c'est-à-dire, en représentations, et cela grâce à des ressources cognitives. Le lien étroit entre la perception et la cognition est complexe étant donné la mise en jeu de plusieurs zones cérébrales.

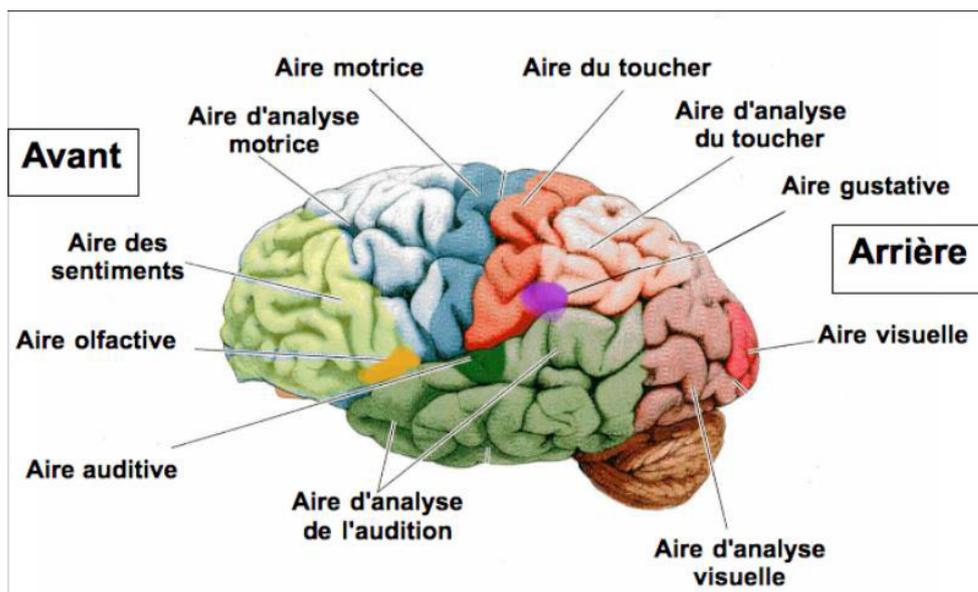


Figure 3: Illustration schématique des régions cérébrales impliquées dans la perception

En effet, comme illustré ci-dessus (*voir fig 3*), le traitement des informations issues de notre perception requiert le travail simultané, l'association de différentes zones corticales. Comme il a déjà été précisé, l'environnement et nos perceptions sont étroitement liées, mais quels sont les éléments et les mécanismes nous permettant de détecter les informations extéroceptives et proprioceptives? C'est grâce à nos organes sensoriels que nous captions les différents signaux de notre environnement auxquels nous sommes continuellement soumis depuis notre naissance. Ces organes sont au nombre de 5, et nous sommes donc dotés de 5 systèmes perceptifs : la vue, l'ouïe ; le toucher, le goût et l'odorat. Le premier niveau strictement sensoriel de la perception est donc régi par des capteurs sensoriels qui sont un héritage de notre évolution, mais alors est-il légitime d'employer le terme de sensation à la place de perception ? [16]

Etant donné que la perception se base sur les sensations perçues via nos 5 sens, il semble évident que ces 2 termes sont liés. Néanmoins, ce sont 2 phénomènes différents.

D'un côté nous avons la sensation qui précède la perception est qui correspond à un phénomène physiologique issu d'une seule voie nerveuse. Explicitement, une sensation est un phénomène qui se ressent. D'un autre côté, la perception correspond à l'organisation de différentes données sensorielles. A titre d'exemple, la chaleur et la douleur sont des sensations, alors que la lumière, le danger ou encore le mouvement sont le résultat de notre perception. [23]

1. Limitations de la perception

Chaque être humain est soumis à plus ou moins les mêmes stimuli, qu'ils soient visuels, auditifs ou encore gustatifs, et ces stimuli, pour qu'ils soient perceptibles et traités par notre cortex, doivent dépasser un certain seuil. Les stimuli sont caractérisés par 2 types de seuils[23] :

- Le seuil absolu qui est défini comme étant la plus petite valeur du stimulus pouvant susciter une réponse chez le sujet
- Le seuil différentiel qui représente la plus petite différence entre 2 stimuli perceptibles par un individu.

Outre ces seuils, notre perception est limitée physiologiquement. Effectivement, nous avons notre vision des couleurs qui est limitée à un spectre précis puisque nous ne pouvons capter les rayons X, les ultraviolets et les infrarouges. Au niveau sonore, les infrasons et les ultrasons sont imperceptibles pour l'oreille humaine. Il en est de même pour les autres sens. Notre rapport à l'environnement extérieur est donc modelé par la sensibilité de chacun de nos capteurs sensoriels. En dehors de ces limitations physiologiques communes, il existe un filtrage subjectif des données de l'environnement qui est déterminé par différents éléments précédemment cités tels que la sélectivité des données, leur organisation et leur interprétation. De nombreuses expériences ont montrées que parmi toutes les données saisies par nos sens, seule une partie est traitée au niveau conscient. Mais alors percevons-nous la réalité telle qu'elle est ?

Dans un premier temps, pour répondre à cette question de manière simple et pertinente, j'ai choisi de prendre l'exemple du bâton à l'apparence cassée lorsqu'on le plonge dans l'eau. En effet, nous avons tous déjà expérimenté ce phénomène qui conduit à la déformation du bâton en dessous de la surface de l'eau. Bien évidemment, notre vision nous indique que le bâton est cassé. Néanmoins en réalité il ne l'est pas et cela est juste dû à la réfraction

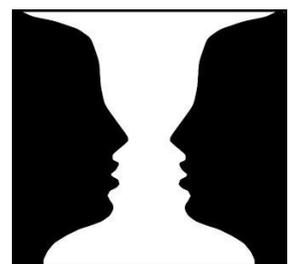


Illustration du caractère subjectif de la perception



Expérience du bâton à l'apparence "cassé" dans l'eau

de la lumière. Notre perception est donc biaisée par rapport à la réalité. En complément de cet exemple, déjà à l'époque de Platon, ce dernier avait énoncé que nous ne percevons qu'une ombre de la réalité. Plus récemment, il est devenu récurrent d'affirmer qu'il existe, non pas une, mais plusieurs réalités [24]. La perception du monde est subjective, de ce fait, la réalité que nous percevons est le fruit de notre culture et de nos filtres personnel. Il y'aurait donc autant de réalités que d'êtres Humains.

2. Facteurs influençant la perception de la Recherche clinique

Ces limitations inhérentes à la perception s'appliquent également à la recherche clinique, mais il est nécessaire de s'attarder plus amplement sur les facteurs et les sources susceptibles d'influencer la perception du grand public concernant cette Recherche clinique. En effet, la recherche clinique est un domaine en phase d'expansion, et donc elle devient de plus en plus connue et reconnue, ce qui en fait une discipline qui s'insère de plus en plus dans les communications interpersonnelles. Il a déjà été évoqué le fait que nous percevons les stimulus de notre environnement, et lorsqu'un individu doit se décider quant à la participation ou non à un essai clinique, alors tous les stimulus en lien avec la recherche clinique et perçus au cours de sa vie vont interférer dans sa décision et donc, ils vont orienter son choix. Ces stimuli peuvent avoir différentes sources que l'on peut différencier en 2 catégories :

- les sources d'influences internes
- les sources d'influences externes

a) Sources internes

Dans un premier temps, nous allons nous focaliser sur les sources internes. Sont considérées comme internes, les éléments propres à l'étude clinique en question, le niveau de connaissance de la recherche clinique par le sujet ainsi que les potentielles expériences précédentes.

Le premier élément qui va orienter la perception et la décision du potentiel participant est fondamental mais aussi le plus basique puisque c'est l'étude clinique en elle-même. En effet, tout essai clinique se caractérise par différents éléments. Parmi ceux-ci, on retrouve l'objectif principal de l'essai, la durée de l'étude, les modalités de suivi qui peuvent nécessiter des déplacements et plusieurs jours d'hospitalisations pour les études les plus contraignantes, les bénéfices possibles, les événements indésirables, ou encore le niveau

de risque. Chacun de ses éléments va être perçu différemment selon la condition physique et psychologique du sujet étant donné que selon celle-ci, les enjeux ne seront pas les mêmes, surtout si l'on prend le cas de nouvelles thérapeutiques testées lors d'essais et pouvant représenter une alternative de traitement non négligeable pour un patient. Pour revenir sur la notion de risque, tout essai clinique ne peut être autorisé que dans le cas où la balance bénéfices/ risques penche en faveur des bénéfices. Cependant, cela ne signifie pas que l'étude ne comporte aucun risque. Le risque zéro n'existe pas.[25] Par nature, tout individu cherche la stabilité synonyme de sécurité, alors que décider de participer à une recherche est souvent associé à une prise de risque et donc oblige l'individu à sortir de sa zone de confort.

C'est pour cela que selon le niveau de risque détecté lors de la prise d'information concernant la recherche, il va plus ou moins modeler la perception de l'individu.

Le second élément dont dépend la perception du grand public vis-à-vis de la recherche clinique correspond à l'information déjà stockée en mémoire, c'est-à-dire, à notre connaissance et donc à nos expériences passées. En effet, la connaissance désigne l'ensemble des représentations et des savoirs qui nous permettent d'expliquer le réel et de le maîtriser, et elle semble procéder principalement de l'expérience. L'expérience représente à la fois le point de départ et le fondement de la plupart de nos connaissances. Pour preuve, dès la naissance, un nouveau-né apprend à découvrir le monde en l'explorant. Il intègre donc des données sensibles (sensations) et des données psychologiques (sentiments, émotions et affects) qu'il s'habitue à synthétiser (perception) et qu'il s'approprie. Ainsi il acquiert ses premières connaissances, qui portent sur son environnement immédiat.[26] Bien évidemment pour la recherche clinique, la participation à une première étude clinique permet d'acquérir une perception et donc des connaissances essentielles basées sur des faits réels et vécus. Néanmoins, pour les sujets qui ne possèdent aucune expérience en recherche clinique, la perception peut s'avérer biaisée et donc moins fiable. Dans ces cas-là, il ne serait pas inadapté d'affirmer qu'il existe un écart entre la réalité et leur propre perception de la recherche clinique, et donc on pourrait parler d'ignorance. Cette ignorance représente un désavantage certain dans le sens où elle peut être la conséquence d'un préjugé, d'un biais de la pensée ou juste du simple fait de ne pas savoir. Et comme le disait l'écrivain Français, Jean-Paul Sartre, « *Dans la perception, un savoir se forme lentement* », d'où l'importance d'avoir un écart le plus faible qu'il soit entre la réalité des essais cliniques et la perception de chacun.[27]

b) Sources externes

Concernant les sources externes qui influencent la perception du grand public, il en existe 2 principales qui sont : l'entourage et les médias.

Au cours de sa vie, chaque individu est le seul maître de sa pensée, de ses actes, et donc de sa perception. Néanmoins, il est commun avant toute décision, de demander l'avis de son entourage afin de comparer différentes opinions. Ce processus est normal, mais il est à double tranchant car il peut avoir une influence positive ou négative sur nos choix. Pour rappel, la perception est subjective. De ce fait, prendre en compte différents avis forgés à partir de différentes perceptions pourraient rendre le choix encore plus confus en altérant notre propre perception de la recherche clinique.

De nos jours, rare sont les foyers au sein desquels, on ne trouve aucun appareil permettant l'accès à la médiatisation. Au cours du vingtième siècle, la transmission d'informations se faisait par le biais du bouche à oreille, de lettres, de la radio, de la télévision, ou encore via les journaux. Aujourd'hui, les flux d'information sont diversifiés, étendus, réversibles et nettement plus accessibles. En effet, ces dernières années, nous avons assisté à un essor des Technologies de l'Information et de la Communication plus familièrement connues sous le nom de « TIC ». Elles constituent un ensemble de technologies utilisées pour traiter, modifier et échanger des informations, et plus spécifiquement, des données numérisées. Leur émergence est en partie due à la convergence de l'informatique, de l'audiovisuel et des télécommunications. Sont considérés comme des TIC, les ordinateurs portables, la télévision, les Smartphones, les tablettes tactiles et l'internet. Ces technologies occupent donc une place importante dans la société et font partie intégrante de notre quotidien, à tel point que nous ne pouvons y échapper [28] et [29]. Les médias peuvent aujourd'hui être considérés comme une puissance, à tel point qu'ils ont la capacité à « façonner les modes de pensée », à influencer les croyances et les comportements de la population. Généralement, les médias ont toujours eu un pouvoir d'influence et un impact sur les individus et la société étant donné que la plupart des personnes voient les médias comme une source fiable de diffusion de l'information sans même se demander si l'information est vraie ou non. De plus, ils peuvent imposer l'ordre du jour tant au niveau politique, sociale et économique, mais ils peuvent également détruire la renommée d'une organisation, d'un groupe de personnes ou d'un domaine. Bien évidemment l'impact des médias peut être positif ou négatif. Puisque les informations diffusées au travers des TIC sont perçues par

l'intermédiaire de notre système visuel et auditif, elles influencent donc la perception individuelle. **[30]**

En matière de recherche clinique, lorsqu'on utilise internet pour obtenir des informations sur ce domaine, on se rend compte qu'il est plus facile de découvrir des articles relatant les scandales et les drames qui y sont liés, plutôt que de trouver des articles relatant ces bienfaits. La médiatisation de la recherche clinique a plus souvent été négative et cela peut s'expliquer par le simple fait qu'elle permet à première vue d'améliorer le système de soin et la prise en charge de patients.

Pour illustrer mes propos, j'ai choisi d'expliciter différents scandales qui ont eu lieu durant les dernières décennies et sur différents territoires du monde. Aux Etats-Unis, c'est durant la première décennie du XXI^{ème} siècle que le scandale sanitaire du Vioxx® éclate au grand jour. Le Vioxx, médicament largement vendu entre les années 2000 et 2004 est un anti-inflammatoire qui avait été présenté comme produit de référence capable de soulager les douleurs dues à l'arthrose et aux rhumatismes. Néanmoins il est responsable d'au moins 40 000 décès sur le territoire Nord- Américain. Ces décès étaient dus aux principaux effets indésirables cardiaques de la molécule car le Vioxx® multipliait par 5 le risque d'infarctus, ce qui était porté à la connaissance du Laboratoire, mais ce qui n'a délibérément pas été rapporté dans la notice du produit **[31]**.

Autre scandale sanitaire du même genre, cette fois ci sur le territoire Français avec le Médiator commercialisé par le laboratoire Servier. Commercialisé pendant environ 35 ans, le Médiator®, un antidiabétique oral, était à l'origine indiqué pour les personnes atteintes de diabète de type 2 mais il était également administré comme coupe-faim. Disponible dans plusieurs pays Européens, il fut progressivement retiré du marché au niveau Européen sauf en France. Une première recommandation d'utilisation a été publiée par l'ANSM en 2007 mais ce n'est qu'en 2009 qu'il sera interdit à la vente malgré le fait qu'une première alerte sur le risque accru d'accidents cardiaques avait été émise par un pneumologue. Ce n'est qu'en 2010 qu'une enquête a conclu que le nombre de valvulopathies multiplié par 4 était imputable au Médiator®. Et c'est en 2011 que par l'intermédiaire des médias, la population comprend que le laboratoire aurait, dès les années 1970, dissimulé plusieurs éléments sur la composition et les effets du médicament, afin d'en obtenir la mise sur le marché **[32]**.

Le continent Asiatique n'a pas non plus été épargné, puisque en 2012, les médias ont révélés qu'entre 2005 et 2010, pas moins de 3300 patients ont participé à des tests cliniques au sein des Hôpitaux publics d'Indore, et plus de 50% de ces tests n'étaient pas

conformes à la réglementation en vigueur. Parmi les manquements on retrouve le fait que les essais cliniques n'étaient pas déclarés, aucune souscription à une assurance avait été prise, mais également le fait que le consentement éclairé n'avait pas été correctement rempli. Le scandale est aussi lié au fait que la majorité des patients étaient considérés comme pauvres, peu éduqués, voire illettrés, et ils n'avaient donc pas ou peu de moyens pour accéder aux soins, les rendant vulnérables et faisant d'eux des « proies » faciles pour les médecins violant l'éthique médicale [33].

Ces 3 exemples concernent des patients, mais récemment, c'est en France qu'un essai clinique impliquant des volontaires sains a viré au drame. Essai clinique de phase I de première administration à l'Homme, visant à tester une nouvelle molécule nommée « BIA 10-2474 » développée par la société Biotrial. La molécule était testée de manière parallèle, à différentes doses chez 5 groupes de volontaires lorsque l'un des sujets a été hospitalisé d'urgence et est tombé dans le coma jusqu'à être déclaré en état de mort cérébrale. C'est par la suite qu'il est révélé que les experts savaient qu'il y avait eu des morts animales lors des recherches précliniques. De plus, il est de rigueur de tester une nouvelle molécule par escalade de dose, ce qui n'a pas été le cas ici puisque les différentes doses étaient testées en même temps. De plus, le comité de protection des personnes ayant autorisé la réalisation de l'essai incluait un membre du conseil d'administration de la société Biotrial [34].

Ces différents scandales ont contribué assez largement à la diffusion d'une mauvaise image de la recherche clinique malgré les potentiels bénéfiques de celle-ci.

II. La perception de la recherche clinique

Actuellement, la recherche clinique pourrait être assimilée à une incroyable entreprise mondiale. La globalisation de la recherche clinique a donné naissance à un environnement concurrentiel. Néanmoins, grâce à celle-ci, aujourd'hui c'est dans plus de 140 pays que des recherches cliniques sont menées.[35] Malgré cela, comme dans toute compétition internationale, certains pays sont plus présents que d'autres, et concernant la recherche clinique, ce sont notamment les pays développés qui sont les principaux acteurs de cette recherche clinique même si dernièrement, les pays émergents comme le Brésil ou encore la Russie, commencent à leur faire de l'ombre. Au vu du grand nombre d'études cliniques se déroulant simultanément et ce, dans différents pays, il est très difficile d'obtenir des données fiables concernant le nombre de recherches se déroulant

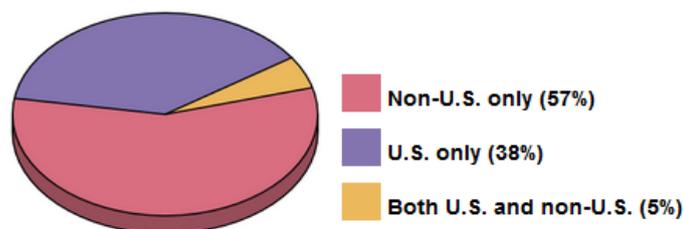
dans chaque pays ainsi que le pourcentage de sujets recrutés par pays. Cependant, il existe un registre en ligne gratuit, accessible à tous appelé « ClinicalTrials.gov » et qui contient les informations sur chacun des essais cliniques enregistrés. Cette base de données en ligne a été initiée par la Food and Drug Administration (FDA) et la National Institute of Health (NIH)⁵ et la majorité des recherches cliniques y sont enregistrées. De plus, il est désormais demandé de plus en plus aux promoteurs d'enregistrer les études à débiter dans cette base de données et ce avant l'inclusion du premier patient. Cela permet donc d'avoir des données fiables mises à jour régulièrement. Selon les données disponibles en date du 13 août 2017, 251 878 études cliniques ont été enregistrées sur le site depuis le 1^{er} janvier 2017. Trente-six pourcent de ces études se déroulent exclusivement sur le territoire Américain alors que seulement 47% d'entre elles sont réalisées en dehors des Etats-Unis (USA). Six pourcent des études enregistrées qui se déroulent aux USA et sur un ou plusieurs autres territoires (**Voir annexe I**). De plus, comme illustré ci-dessous (**Voir Fig 4**), 43985 études sont actuellement en cours de recrutement et selon les données associées fournies par le registre Clinical trial, 57% de

Locations of Recruiting Studies

The chart below shows the distribution of locations for recruiting studies registered on ClinicalTrials.gov.

Percentage of Recruiting Studies by Location (as of August 13, 2017)

Total N = 43,985 studies



| Location | Number of Recruiting Studies and Percentage of Total (as of August 13, 2017) |
|------------------------|---|
| Non-U.S. only | 24,911 (57%) |
| U.S. only | 16,773 (38%) |
| Both U.S. and non-U.S. | 2,301 (5%) |
| Total | 43,985 |

Figure 4: Diagramme de répartition des études en cours de recrutement selon leur localisation, Source « clinicaltrials.gov »

ces études sont des études n'incluant pas les USA, alors que 37% des études en cours de recrutement ne concernent que les USA. Il est évident que malgré la provenance d'une source fiable, ces données sont à considérer avec précaution car on peut envisager le fait que des études peuvent ne pas être mises à jour, mettant en cause la possible non exhaustivité de ce site, et il peut également être fréquent que tous les sites recruteurs pour chacune des études ne soient pas indiqués. [36]

Néanmoins, on peut tout de même affirmer que les USA sont l'un des acteurs majeurs de la recherche clinique. En complément de ces données, il est important de mentionner que 60% des centres recruteurs sont concentrés sur seulement 5 pays : les Etats-Unis, l'Allemagne, le Japon, la France et l'Espagne. Dans le top 10, on retrouve aussi le Royaume-Uni, le Canada, l'Italie, la Pologne et la Russie. Ces informations montrent que l'Amérique du Nord, l'Europe et une partie de l'Asie représentent les zones géographiques les plus impliquées dans la recherche clinique.[35]

Cette domination s'explique d'une part par le fait que leur implication ne date pas d'aujourd'hui et ils ont donc plus de ressources allouées et une plus grande expérience dans ce domaine, d'autre part par le fait que ces pays ont participé à l'élaboration des règles qui garantissent le cadre réglementaire des essais cliniques. C'est pourquoi, la population résidant dans ces zones géographiques est susceptible d'avoir une perception plus développée vis-à-vis de la recherche clinique. Dans cette partie je vais donc m'intéresser à la perception du grand public vivant dans ces régions du monde car l'objectif ici est d'analyser cette perception afin de déterminer les différents facteurs de motivations et les éventuels freins à la participation à une recherche clinique. Cette analyse va permettre d'établir un état des lieux de la perception et de voir si celle-ci est différente d'une région à l'autre.

A. Méthodologie

Afin de procéder à l'état des lieux de la perception du grand public vis-à-vis de la recherche clinique, il m'était essentiel de recueillir et collecter des données provenant de sources fiables et multiples. Pour la collecte de ces données, mon principal outil de travail a été internet avec notamment, l'utilisation de base de données on-line telles que « Pubmed » et que l'on peut caractériser comme étant des moteurs de recherche permettant d'accéder à des données bibliographiques pouvant être extraites des archives d'articles scientifiques. A partir des différents articles trouvés, 2 possibilités d'analyse des données collectées étaient envisageables :

- la réalisation d'une méta-analyse
- la réalisation d'une revue systématique de la littérature

D'un côté, une méta-analyse [37] correspond au regroupement de plusieurs études de nature statistique et de taille relativement modeste ayant pour but principal d'augmenter la puissance statistique de l'étude. Elle permet de tirer des conclusions générales avec des tests statistiques significatifs. D'un autre côté, une revue de littérature a pour objectif de synthétiser l'état actuel de la recherche en lien avec une problématique donnée en regroupant les recherches. Ici, l'aspect statistique n'est pas abordé.

Mon objectif étant de synthétiser les données existantes, et non de refaire une étude sur le sujet, je me suis donc tournée vers la réalisation d'une revue de littérature. Les résultats de cette revue de littérature vous seront présentés en 3 parties : une première partie sera consacrée à la perception Nord-Américaine, la seconde sera focalisée sur la perception dans certains pays Asiatiques et la dernière partie sera axée sur l'Europe.

B. La perception Nord-Américaine

1. Connaissance et importance de la recherche clinique

Dans cette première partie, nous allons nous préoccuper plus longuement de la perception du grand public Nord-Américain, comprenant le pays du Canada et des Etats-Unis. Aux Etats-Unis, l'agence « Subjectwell » [38] spécialisée dans le recrutement de volontaires pour les essais cliniques a réalisé en 2016, une étude impliquant plus de 700 sujets afin d'obtenir des informations relatives au niveau de connaissance et à la perception des individus concernant la recherche clinique. Sur cet échantillon, les hommes et les femmes étaient en proportions égales, et 50% des personnes interrogées avaient déjà entendu parler de la recherche clinique. Néanmoins, seulement 4% d'entre eux avaient déjà participé à une recherche clinique. Il a été démontré que 34% de cet échantillon considérait que les études cliniques étaient dédiées à tout le monde, ce qui laisse un pourcentage élevé d'individus pensant que la participation aux études cliniques est réservée qu'à certaines catégories de populations. Pour exemple, 7% des individus pensaient qu'elle est réservée aux patients souffrant d'une pathologie chronique. Malgré ce manque de connaissances relatif au domaine de la recherche clinique, 47% des répondants affirmaient avoir une perception positive de la recherche clinique. Plusieurs autres études viennent compléter et valider ces résultats, dont celle réalisée en 2017 par l'organisation « Research !America » [39] avec les conclusions suivantes : 75% des sujets sont d'accord avec le fait que prendre part aux essais cliniques est bénéfique au système de santé, tout comme l'est le don du sang. Ils associent donc la recherche clinique à un élément positif.

Par conséquent, leur perception a une connotation positive. De plus, pour 9 individus sur 10, les essais cliniques sont indispensables pour permettre les différentes avancées médicales, et 87% considèrent les essais cliniques comme étant important pour l'amélioration de la santé globale de la Nation. Cette vision positive de la recherche clinique a entraîné une augmentation de la volonté de participer à un essai clinique car 37% des Américains estiment très probable le fait de participer à une recherche si celle-ci leur est recommandée par leur médecin. On peut également noter une volonté de s'impliquer sincèrement étant donné que 84% des sujets sont disposés à partager leurs données à caractère personnel dans le cadre d'une étude clinique. Cela laisse envisager une certaine connaissance du système de protection des données mis en place pour chaque recherche clinique, mais on pourrait également l'expliquer par le fait qu'en Amérique, une sécurité accrue est associée à la pratique de la recherche clinique. Enfin, le volontariat associé à la recherche clinique est reconnu par 46% des individus, soit une augmentation de 9% comparativement à la première étude menée par la même organisation en 2013. Cependant, les résultats de l'étude de 2013 [40] avaient mis en évidence le fait que seulement 45% des répondants pensaient que les volontaires se prêtant aux recherches cliniques étaient tout le temps traités correctement et avec respect tandis que pour 25% des sujets composant le nouvel échantillon, cela était incertain. Entre les 2 études réalisées à 4 ans d'intervalle par l'organisation « Research !America », on constate une amélioration de l'attitude et de la perception de la recherche clinique.

2. Participation et sources de motivation

Le recrutement du nombre adéquat de sujets pour une recherche clinique est un réel défi. Comme il a déjà été mentionné précédemment, la participation aux essais cliniques peut fortement être influencée par la perception de chacun. C'est pourquoi il est nécessaire de se pencher et de s'attarder sur la perception du grand public. L'avis des Américains est partagé quand il est question d'admettre qu'il est important que chaque être humain s'implique dans la recherche clinique car seuls 45% des personnes interrogées sont d'accord contre 44% qui ne le sont pas (11% demeurent indécises) [39]. Ces résultats indiquent qu'il est plus facile de reconnaître l'importance de la recherche clinique que d'y participer. Mais alors, au travers de la perception qu'ont les individus sur la recherche clinique, quelles sont les sources de motivation qui conduisent ou peuvent conduire une personne à prendre part à une étude clinique ? Comment est perçu le volontariat en recherche clinique ?

Parmi les multiples études réalisées sur ce sujet, une étude Canadienne de A.Townsend, [41] impliquant 41 sujets dont des volontaires sains et des patients ayant déjà participé à des recherches cliniques a montré que 85% des sujets n'avaient pas qu'une seule source de motivation pour franchir le cap de la participation. En effet, les facteurs de motivation les plus cités étaient : l'intérêt personnel et l'opportunité de faire avancer les connaissances scientifiques. Un pourcentage très faible d'individus (10% environ) a identifié la compensation financière comme étant la principale source de motivation. Cette minorité était principalement composée d'étudiants et de personnes sans emploi. Cette compensation financière avait également été également considérée comme insignifiante par 35% de participants. D'autres sources de motivation ont été mises en évidence : 35% des sujets ont identifiés le volontariat et le fait d'être un bon citoyen comme étant des éléments importants pour leur décision. Un patient âgé de 78 ans et ayant participé à un essai clinique relatif à sa maladie a expliqué que sa participation était liée au fait d'être volontaire, plus qu'au fait de profiter des bénéfices thérapeutiques. Un autre patient diabétique a affirmé qu'il contribuait à la cause des diabétiques lorsqu'il participait à un essai clinique testant des nouvelles molécules à destination de ceux-ci. Son intérêt personnel était relégué au second plan. De plus, 61% des participants de cette étude ont déclarés prendre part à des essais cliniques dans le but de profiter et d'avoir accès aux traitements testés. Quel que soit l'état de santé du sujet, qu'il souffre d'une pathologie chronique ou aigue, ou alors qu'il soit sain, pour ces 61%, la participation aux essais cliniques constitue un moyen de surveiller leur santé et de prévenir la survenue de maladies ou d'aggravations de la pathologie.

A ces résultats, viennent s'associer ceux d'une enquête téléphonique réalisée en Pennsylvanie [42] par *Trauth.JM* sur un échantillon de 489 personnes. Cet échantillon était constitué pour deux tiers de femmes avec un âge moyen de 46 ans. Soixante et onze pourcent des répondants étaient en bonne santé et seulement 38% des personnes de l'échantillon avaient un de leur proche souffrant d'une pathologie aigue ou chronique. De plus, 12% des individus avaient déjà participé à une recherche clinique. Les résultats suggèrent que la décision de participer à une étude clinique serait orientée par le sujet de la recherche ainsi que par l'état de santé général du sujet puisque 46% des interrogés seraient disposés à participer à une recherche clinique évaluant un nouveau traitement pour une pathologie spécifique qui leur tient à cœur. A contrario, ceux ne souhaitant pas participer quel que soit la pathologie constituent 25% de l'échantillon alors que pour 29% des répondants, la réponse est indécise. Cependant, selon les circonstances, le fait d'avoir un cancer notamment, tend à diminuer la proportion de personnes indécises car

plus de la moitié des individus incertains seraient prêts à participer à une recherche clinique dans cette situation. Une analyse des caractéristiques entre les 2 catégories de personnes (les personnes disposées à participer et ceux qui ne le sont pas) a révélé que les éléments déterminants la volonté de participer étaient : le fait d'avoir un proche affecté par une pathologie quelconque (58% versus 42%); l'âge (avoir entre 35 et 64 ans) ; avoir une précédente expérience dans la recherche clinique (55% versus 45%) et ne pas avoir un avis négatif sur « l'utilisation » d'êtres Humains pour la pratique de la recherche clinique. Parallèlement à cela, ce qui différencie ceux qui étaient indécis de ceux qui ne souhaitent pas participer était le fait : d'avoir un bon niveau d'éducation, ne pas être contre la pratique de la recherche clinique sur des êtres humains (28,2 versus 19,6%) et penser que le bien-être des volontaires passe avant la recherche (29,8 versus 20,6%). Concernant l'impact de l'âge et du sexe, il a été démontré que plus l'âge était élevé, plus la volonté de participer diminuait. Cinquante-sept pourcent des personnes entre 18 et 34 ans étaient disposées à participer, contre 31% des plus de 65 ans. Le sexe quant à lui n'a aucun impact sur le souhait d'être volontaire ou non. La principale limite de cette étude repose sur le fait qu'elle incluait peu de patients ayant déjà participé à une recherche clinique. Une étude entièrement dédiée aux individus ayant déjà participé à une recherche clinique a été menée en 2011 dans le but de déterminer les facteurs motivant la participation. Quatre-vingt-cinq personnes composaient l'échantillon de cette recherche. Parmi les facteurs de motivation identifiés, la compensation financière était largement mentionnée, notamment par les volontaires sains. D'une manière générale, l'altruisme était très souvent cité quel que soit l'état de santé de l'individu. Concernant les patients, l'accès aux soins, aux nouvelles thérapies et aux traitements expérimentaux liés aux maladies rares et aux pathologies à un stade avancé était l'un des facteurs majeurs motivant la participation aux essais cliniques. De plus, lorsqu'il avait été demandé aux sujets de comparer leurs attentes vis-à-vis de la recherche clinique avec l'expérience vécue, le résultat était positif puisque l'expérience avait dépassé leurs attentes. Bien évidemment, chaque recherche clinique est unique, mais cela ne signifie pas que les facteurs de motivation sont différents pour chacune des études. Pour exemple, une étude conduite par *Buckley.J* [43] se focalisant sur le ressenti de personnes vis-à-vis de la participation aux recherches cliniques se déroulant au sein des unités d'urgence a montré que l'altruisme était perçu comme l'une des principales sources de motivation même si à première vue, dans ce type d'essais cliniques, les situations cliniques rencontrées semblent être plus risquées au regard de la prise en charge en urgence. Il existe donc un

ensemble de facteurs motivant la participation aux essais cliniques principalement basés sur l'altruisme et l'intérêt personnel.

3. Participation et barrières

La recherche clinique est rattachée à des éléments positifs comme illustrés précédemment, et même si elle est perçue comme étant importante, il persiste encore beaucoup de personnes réfractaires quant à leur éventuelle participation à un essai clinique. De ce fait, il existerait des a priori, des barrières qui pousseraient les individus à refuser de participer. Par définition, on pourrait imaginer que ces barrières correspondent à tous les éléments opposés aux facteurs de motivation, c'est-à-dire que le fait d'être contre la pratique de la recherche clinique sur des êtres humains représenterait une barrière. Néanmoins, on ne peut rien affirmer sans avoir fait des recherches et des études sur le sujet. L'une des recherches les plus récentes sur ce sujet, diligentée par l'organisation "Research! America" [39] a réussi à identifier une multitude de barrières. Pour une majorité (55%) des Américains, le manque de connaissances et d'informations serait la principale barrière. On retrouve également le fait que la recherche clinique est assimilée à une science trop risquée (43%) ; le manque d'informations relatives aux différentes étapes de la recherche clinique (41%) et le manque de confiance envers les équipes médicales pour 38% de l'échantillon. Ce manque de confiance est retrouvé dans une autre étude de 2014 [44] s'intéressant aux minorités et au statut socio-économique des sujets. D'après les résultats obtenus, le contenu des études cliniques est considéré comme difficile à comprendre pour les Afro Américains et les hispaniques. Cette barrière est plus présente dans ces populations que chez les caucasiens. La méfiance liée aux médecins suit la même tendance (**Voir Annexe II**). De plus, plus les revenus sont élevés, moins ces 2 barrières n'ont d'importance (**Voir Annexe III**). Ces 2 constats pourraient être dus au fait que les minorités, tout comme la partie de la population vivant avec des revenus faibles ont une moins bonne éducation, et donc une compréhension plus difficile et limitée de la recherche clinique, cela menant à la méfiance.

Si on s'intéresse plus particulièrement aux recherches cliniques en oncologie, on retrouve d'autres barrières. Selon une enquête [45], les nombreuses et principales barrières freinant la participation aux essais cliniques de cancérologie sont les suivantes: satisfaction du traitement actuel (23%); peur des effets indésirables (14%); volonté de ne pas perturber leur traitement actuel (11%) et la peur de recevoir le placebo dans les essais randomisés (10%).

Enfin, les résultats d'une étude [46] de *Irani.E* menée sur un échantillon de 214 adultes souffrant de blessures mineures et avec une moyenne d'âge de 41 ans a conclu que pour plus de 50% des sujets, le manque de temps était le principal frein alors que les problèmes inhérents à la confidentialité des données étaient retrouvés chez 25%. Plus qu'une simple barrière, ce sont une multitude de barrières diverses qui freinent actuellement le recrutement de volontaires dans les essais cliniques se déroulant sur le sol Nord-Américain.

C. La perception de la recherche clinique en Asie

1. Connaissance et importance de la recherche clinique

A l'aube du XXIème siècle, la recherche clinique a commencé à être victime de délocalisation car chaque année, de plus en plus d'essais cliniques sont réalisés en dehors de l'Union Européenne. Cette délocalisation est due à des coûts opérationnels moindres ainsi qu'à des facilités de recrutement. De ce fait, la population Asiatique serait plus encline à participer aux essais cliniques, et il est donc légitime de se demander si leur perception est semblable à celle des Nord-Américains concernant la recherche clinique. Il est assez complexe d'avoir une perception globale de la population Asiatique. C'est pourquoi, j'ai choisi de ne pas démultiplier mes sources et de me focaliser sur les pays dans lesquels la recherche clinique est en pleine expansion, et pour lesquels des données existent, soit l'Inde et la Corée même si l'Inde ne fait pas partie de la liste des pays développés. Une étude [47] (de *Yung Jung Choi*) cherchant à analyser le niveau de connaissance et la perception du grand public en Corée en 2014 a impliqué 400 personnes n'ayant aucune expérience en recherche clinique. L'échantillon était équilibré selon le sexe (51% femmes versus 49% hommes) avec une moyenne d'âge de 41 ans. Pour la population Coréenne, la recherche clinique n'est pas inconnue car près de 76% de l'échantillon en a déjà entendu parler. Majoritairement, la perception de la recherche clinique est positive (78.8%). De plus, le taux de réponses en accord avec les affirmations suivantes est supérieur à 50% : la recherche clinique est essentielle pour le développement de nouveaux traitements (90%); les expérimentations sur l'être humain sont essentielles (77.5%) elle bénéficie à la société (78.8%); la participation est entièrement volontaire (60,3%). Une autre étude [48] du chercheur *Tal Burt*, réalisée en 2013 en Inde avait déjà obtenu des résultats similaires étant donné que pour presque 95% de la population interrogée considérait que, la recherche clinique bénéficiait à la société. Elle est essentielle pour l'avancement de la science pour 90% des patients; la participation est entièrement volontaire pour 85.3% des individus et pour 54.1%, la confidentialité des

participants est correctement protégée. Sur ce dernier point, seulement 35.8% des sujets de l'étude en Corée ont répondu par l'affirmative. L'échantillon de cette étude se composait de 175 répondants dont 24% de femmes, et avec une moyenne d'âge de 39.6 ans. A noter également que dans cette étude, près de 73% de l'échantillon n'avait jamais entendu parler de la recherche clinique. Ces 2 études montrent que l'importance de la recherche clinique est reconnue par une grande majorité de la population, quel que soit le niveau de connaissance vis à vis de cette pratique. Néanmoins, la connaissance de toutes les caractéristiques de la recherche clinique reste assez mitigée car bien que les aspects généraux de la recherche clinique soient connus, des lacunes sont perceptibles pour une minorité significative concernant la conduite des essais cliniques, la compensation ainsi que l'aspect éthique. Aucune différence ne fut relevée concernant les caractéristiques socio-économiques des sujets. En association avec ces résultats, alors que 58.9% des sujets de l'étude conduite en Inde se disent disposés à participer à des essais cliniques, seulement 39.3% des sujets de l'étude Coréenne le sont. Si on fait le lien entre ces 2 études et entre le fait d'avoir déjà entendu parler de la recherche clinique et celui d'être disposé à participer, un constat majeur est notable: plus la proportion d'individus ayant déjà entendu parler de la recherche clinique est élevée (76.5% en Corée versus 26.3% en Inde), plus la volonté d'y prendre part est faible (39.3% en Corée versus 58.9% en Inde). **(Voir Tableau 1)**

Table 5. Comparison between India and Korea on exposure to clinical trial and willingness to participate

| Participation attitude | India | Korea | P value* |
|--------------------------------------|-------|-------|----------|
| Had heard of clinical research | 26.3% | 76.5% | < 0.001 |
| Knew someone who participated | 8.6% | 17.0% | < 0.001 |
| Expressed willingness to participate | 58.9% | 39.3% | < 0.001 |

Tableau 1: Comparaison entre l'Inde et la Corée concernant le lien de corrélation entre la connaissance de l'existence de la recherche clinique et la volonté d'y participer.

2. Participation et sources de motivation

Comme il vient d'être énoncé, la recherche clinique est considérée comme essentielle pour une majorité de la population en Inde et en Corée, et la proportion de personnes disposées à y prendre part est acceptable. Mais qu'en est-il des facteurs de motivation ? L'enthousiasme des populations Asiatiques semble plus présent que pour la population Nord-Américaine, cela veut-il dire que les sources de motivation sont différentes ? L'étude Coréenne [47] a fait un comparatif entre ceux ayant entendu parler de la recherche

clinique et ceux n'en ayant pas entendu parler, ainsi qu'entre ceux disposés à participer et ceux ne l'étant pas (**Voir Figure 5**). Les données obtenues sont les suivantes : aucune différence notable n'a été observée entre les différents groupes. Trois raisons motivant la participation aux essais cliniques se détachent des autres, à savoir, les bénéfices médicaux ; la compensation financière et l'intérêt personnel. L'altruisme se retrouve seulement à la cinquième place. Cependant, la proportion de sujets ayant cités l'altruisme et les bénéfices thérapeutiques comme raison pour participer était moins importante pour ceux ne souhaitant pas participer que pour ceux qui le souhaite.

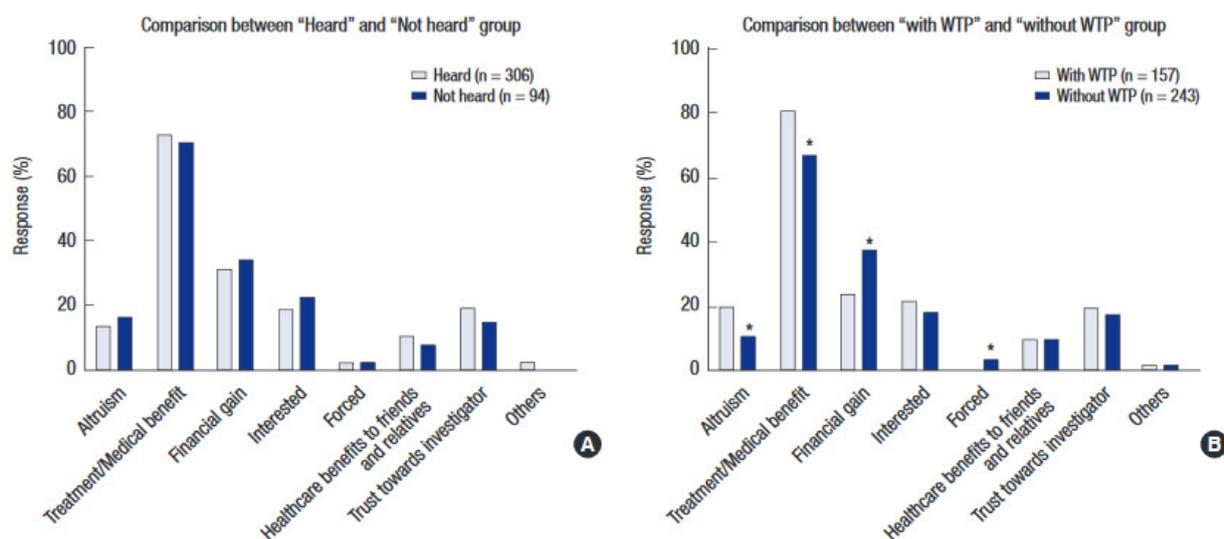


Figure 5: Raisons de participer à une recherche clinique en Corée. (WTP= Willingness to participate) [47]

En opposition à cela, la compensation financière et le fait d'être forcé à participer sont des raisons souvent mentionnées par ceux ne souhaitant pas participer.

Aucune donnée de l'étude réalisée en Inde [48] ne vient appuyer ou remettre en question ces résultats car les sources de motivation ne représentaient pas un objectif de l'étude. Néanmoins, 62.5% de l'échantillon est d'accord pour affirmer que l'altruisme devrait être la principale raison pour participer à une recherche clinique.

Si on s'intéresse aux essais cliniques, réalisés en oncologie, une étude toujours réalisée en Corée [49], mais cette fois ci incluant des patients (échantillon de 397 sujets), a montré que l'opportunité de pouvoir bénéficier des traitements les plus récents était vue comme la principale raison de participer pour 59.6% des sujets. Ensuite, les 2 autres raisons les plus redondantes étaient : la recommandation des médecins (25.8%) et les bénéfices financiers liés au traitement (11.1%). Cette dernière raison évoquée pourrait être liée au fait que les traitements anti-cancéreux sont onéreux et que dans le cadre des essais cliniques, ils sont administrés gratuitement. Dans cette étude, 56.7% des répondants avaient la volonté de participer à des essais cliniques. On remarque également une envie

plus présente de participer pour les plus de 30 ans. Comparativement à la région Nord-Américaine, on retrouve les mêmes facteurs de motivation poussant les individus à participer aux essais cliniques, qu'ils soient malades ou non.

3. Participation et barrières

Intéressons-nous désormais aux différents freins existants. Etant donné que les facteurs de motivation, mis en évidence dans la partie précédente provenaient de l'étude Coréenne, il semblait cohérent de garder cette étude comme principale source afin d'analyser les principales barrières freinant la participation aux essais cliniques. La méthodologie appliquée pour la mise en évidence des barrières repose sur le même comparatif utilisé pour l'analyse des sources de motivation (*Voir figure 6*). [47]

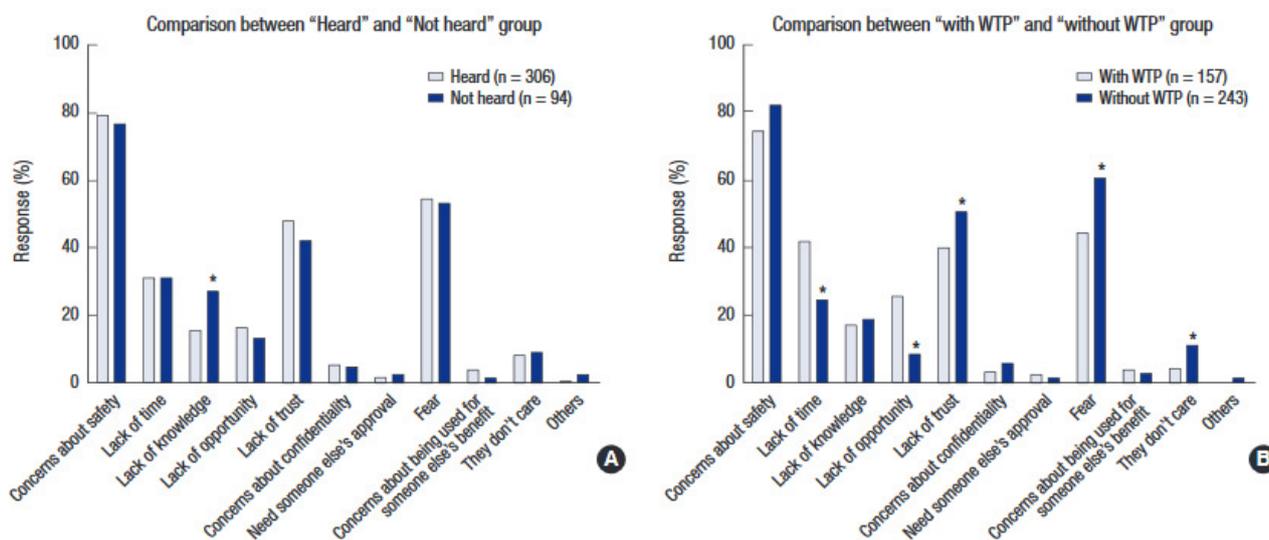


Figure 6 : Analyse des raisons de refuser de participer à une recherche clinique en Corée. (WTP= Willingness to participate) [47]

Les raisons évoquées pour le refus de participation étaient similaires pour les personnes ayant déjà entendu parler de la recherche clinique et ceux n'en ayant jamais entendu parler excepté pour une raison. Néanmoins, pour environ 30% des sujets n'ayant jamais entendu parler de la recherche clinique, le manque de connaissance par rapport aux essais cliniques était l'une des principales barrières freinant la volonté de participer. Ce résultat tend à établir un lien entre le manque de connaissance et la non-participation aux essais cliniques. Les 3 principaux freins identifiés dans cette étude sont dans l'ordre : les inquiétudes vis-à-vis de la sécurité (80%) ; la peur (50-60%) ainsi que le manque de confiance (40-50%). Le manque de temps est également un frein. Ces 3 raisons ont été citées par une proportion plus importante de personnes n'étant pas intéressées pour participer aux essais cliniques. De plus, environ 10% des sujets ne seraient pas disposés

à participer à la recherche clinique car c'est un domaine qui ne les préoccupe pas. Dans le cadre de l'étude spécifique à la perception des patients concernant la recherche clinique en oncologie, 43 % des patients ne sont pas intéressés pour participer aux essais cliniques et les raisons indiquées sont les suivantes : les effets des essais cliniques ne sont pas encore prouvés (44,1%) ; la peur des effets indésirables (32,1%) et le fait de ne pas vouloir être un cobaye (15,8%). De manière globale, les freins identifiés sont similaires.

On peut remarquer qu'il n'y a aucune donnée permettant d'établir un quelconque lien entre l'âge et l'envie de participer ou non à des études cliniques.

D. La perception dans les pays Européens

Préalablement à la présentation des différentes données collectées, il est nécessaire de préciser qu'il existe très peu d'études réalisées en vue de recueillir la perception et le niveau de connaissance du grand public Européen vis-à-vis de la recherche clinique. C'est pourquoi, afin d'obtenir le maximum de données, j'ai essayé de démultiplier mes sources, mais celles-ci restent très limitées.

1. Connaissance et importance de la recherche clinique

Ces dernières années, les essais cliniques ont subi une délocalisation et c'est l'Union Européenne qui a vu son implication dans la recherche clinique diminuée. En effet, plus de 25% des essais cliniques auraient été réalisés sur d'autres continents. Cette délocalisation serait la conséquence d'un ensemble de paramètres dont les difficultés de recrutement font parties. Cela laisse envisager que la perception des essais cliniques sur le sol Européen est moins positive que celle de la population des pays d'Asie, mais cela reste à vérifier. Une des enquêtes sur laquelle je me suis concentrée correspond à celle réalisée par le « Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP)⁶ ». Réalisée en 2013 [50], cette enquête Internationale a rassemblée les réponses de 12009 répondants dont les caractéristiques démographiques sont les suivantes : 54% d'hommes ; 36% de sujets âgés de 35 à 54 ans et 24% de sujets âgés de 55 à 64 ans et 74% de répondants n'ayant jamais participé à une recherche clinique. Cette enquête est internationale, mais j'ai choisis de me focaliser essentiellement sur les données associées aux Européens qui représentaient 22% de l'échantillon. Selon les données fournies par cette enquête, 81% des enquêtés estiment que la recherche clinique est très importante pour la découverte et le développement de nouvelles médecine. A noter que 18% l'estime comme étant assez importante. Parmi les répondants Européens,

73% reconnaissent l'importance haute de la recherche clinique, ce qui représente une proportion moins élevée que pour les autres régions du monde (82% pour les Nord-Américains et 84% pour les Asiatiques). Au regard de la connaissance relative à la recherche clinique, 31% des Européens ont affirmé ne pas être assez et/ou ne pas être du tout informé (**Voir Figure 7**). Ce pourcentage est significativement plus élevé par rapport aux autres populations. Au-delà de la connaissance, près de 86% des Européens comprendraient très bien ou relativement bien la recherche clinique. Ce pourcentage est inférieur à celui du grand public Nord-Américain, mais il reste dans la moyenne par rapport à l'Asie et à l'Amérique du Sud.

Niveau de connaissance de la Recherche clinique en Europe

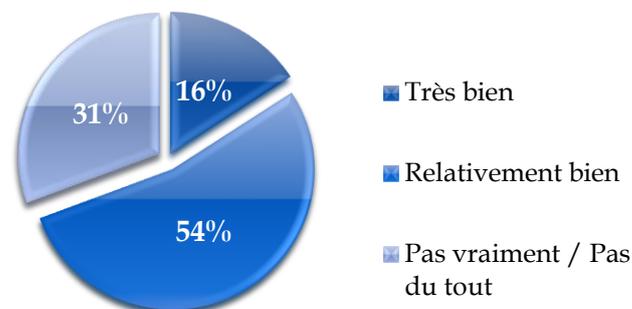


Figure 7: Représentation du niveau de connaissance de la recherche clinique en Europe, représentation en diagramme circulaire.[50]

Au niveau Européen, on observe des pourcentages relativement différents des autres populations concernant la quantification de l'importance de la recherche clinique et sa connaissance, et ces résultats sont en accord avec la volonté de participer aux essais cliniques. En effet, selon les données, une plus faible proportion d'Européens (69% versus 84% pour les Nord-Américains et les Asiatiques versus 74% pour les Sud-Américains) seraient disposés à prendre part aux essais cliniques. Ce pourcentage rassemble les groupes « très disposés à participer » et « assez disposés à participer ». On retrouve un pourcentage plus élevé de personnes (23%) ne souhaitant pas participer à un essai clinique en Europe (**Voir Figure 8**).

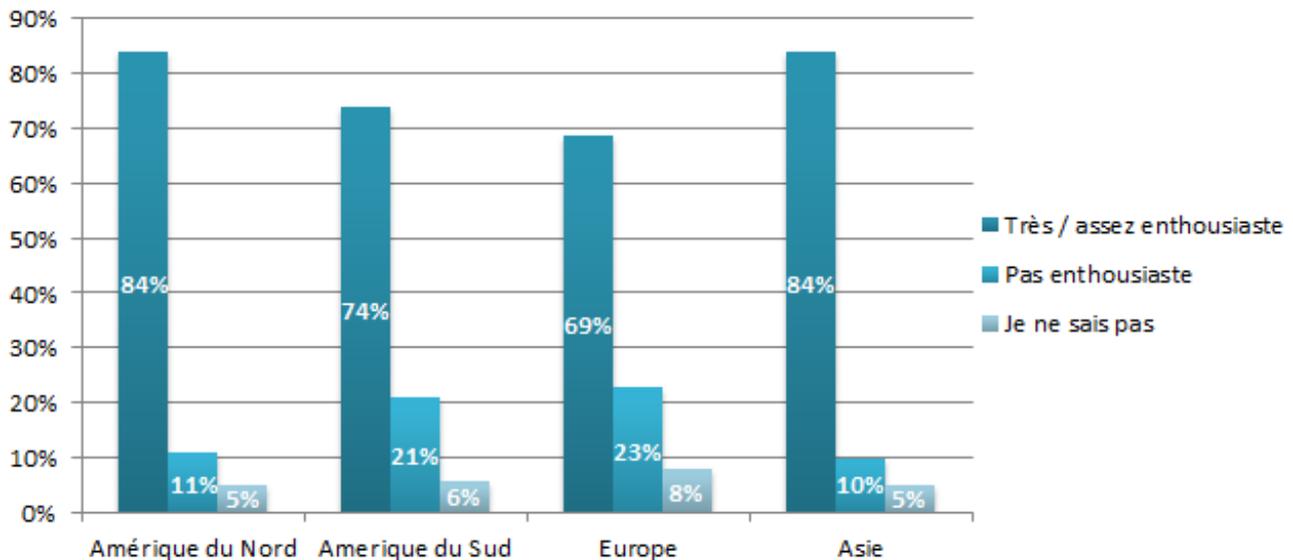


Figure 8: Histogramme détaillant la volonté de participer aux essais cliniques dans différentes régions du monde [50]

En 2005, la firme « Harris interactive » [51], institut d'études marketing et de sondages, a réalisé une enquête internationale optant pour la méthode des enquêtes en ligne. Cette enquête a centralisée un total de 2935 adultes âgés de plus de 18 ans. Les répondants étaient originaires de différents pays : l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Inde, l'Italie, la Pologne et le Royaume-Uni. Le pourcentage de participants par pays n'est pas mentionné, mais suite aux pays inclus dans l'étude, on peut suggérer qu'une grande majorité d'Européens est présente parmi les répondants. Les résultats indiquent qu'une proportion très minime (6%) des Européens et des Indiens ont déjà participé à des essais cliniques. Quarante-deux pourcent de l'échantillon croient véritablement que les participants aux essais cliniques contribuent activement aux avancées scientifiques. Pour 84% des répondants, les volontaires qui se prêtent aux recherches cliniques expérimentent des médicaments et des traitements qui ne sont pas encore disponibles sur le marché. De plus, 60% des Allemands affirment que les volontaires bénéficient des meilleurs traitements possibles dans le cadre de la recherche clinique, ceci est confirmé par 47% de l'échantillon total. Une faible majorité d'Allemands (54%), de Polonais (56%) et d'Italiens (56%) sont d'accord avec le fait que la participation aux essais cliniques permet d'être pris en charge par les meilleurs médecins. Comme pour les populations Asiatiques et Nord-Américaines, les Européens ont une perception plutôt positive de la recherche clinique, et malgré une auto-évaluation plus que satisfaisante de la compréhension de la recherche clinique, il existe des lacunes non négligeables.

2. Participation, sources de motivation et barrières

Il existerait une association de raisons motivant la participation aux essais cliniques. Cela est confirmé par les résultats obtenus suite à cette enquête de Harris interactive [51]. Parmi les sujets ayant déjà participé à des essais cliniques, 46% affirment avoir été volontaire avec pour objectif de faire avancer la recherche biomédicale et la science. Un plus faible pourcentage (37%) ont choisi de participer afin d'accéder à de meilleurs traitements tandis que pour 35%, l'altruisme était la principale source de motivation. On retrouve également l'identification de la compensation financière comme source de motivation pour un tiers des individus ayant déjà participé. A ces résultats s'ajoute le fait que la probabilité de participer de nouveau à une recherche clinique était de 80% pour les Européens et Indiens. Concernant la partie de l'échantillon n'ayant jamais pris part à une recherche clinique, un pourcentage de 43% des sujets envisageaient de participer à une étude clinique. On peut ajouter à cela que 67% des Européens qui envisageaient de participer à une recherche clinique, ont révélés que leur enthousiasme serait plus important s'ils étaient atteints d'une maladie grave au stade terminal. Les informations suivantes sont également issues de l'analyse et des résultats de l'enquête :

- Entre 64 et 70% des Allemands, Espagnols, Italiens, Britanniques et Polonais participeraient très probablement à un essai clinique si le médicament expérimental pouvait les guérir. Cela est également le cas pour 53% des Français.
- Pour près d'un quart des répondants, la probabilité de participer serait améliorer s'ils connaissaient à l'avance le traitement qu'ils allaient recevoir (Médicament expérimental ou placebo).
- La compensation financière semble moins importante pour les Italiens et les Polonais comparativement aux autres pays. (31% pour les Italiens, 33% pour les Polonais contre 39% pour les autres pays de cette enquête).

On peut établir quelques conclusions suite à ces résultats. Il semblerait que l'état de santé joue un rôle prépondérant dans la volonté de participer ou non à une recherche clinique. On retrouve également les mêmes sources de motivation que dans les autres régions du monde précédemment évoquées, telles que l'altruisme ; l'accès facilité aux traitements et la compensation financière.

En dehors de l'incertitude liée aux essais cliniques, les principales barrières identifiées sont relatives aux risques de la pratique clinique. Quarante-cinq pourcent des Européens et Indiens ayant déjà participé à des essais cliniques ont mentionnés la survenue d'effets indésirables comme étant le plus gros risque encouru. Significativement, 52% des

Allemands et 46% des Espagnols considèrent la participation à une recherche clinique comme une prise de risque pour leur état de santé.

Cette enquête apporte de nombreux résultats sur la perception des Européens. Néanmoins, aucune différence n'a été relevée quant à un effet de l'âge, du revenu annuel et du sexe sur la perception des Européens.

E. Réalisation d'une enquête à l'échelle Française

De manière générale, les données existantes à ce jour sur la perception des Européens vis-à-vis de la recherche clinique sont très minces par rapport aux données disponibles associées aux pays Asiatiques cités et à l'Amérique du Nord. Insatisfaite de l'ensemble des données Européennes trouvées suite à ma revue de littérature, je souhaitais acquérir plus d'informations exploitables. Au regard de la période de temps disponible pour la réalisation du mémoire, j'ai pris l'initiative de réaliser une enquête à destination des Français (**Voir Annexe IV**).

1. Choix de l'outil et objectif de l'enquête

Dans le cadre de la réalisation de cette enquête, j'ai opté pour un outil simple, abordable, économique et permettant de collecter des données quantitatives et qualitatives rapidement et en temps réel. De plus, il permet de mesurer 4 types d'informations : l'opinion, le niveau de connaissances, les comportements et pratiques ainsi que les intentions. Cet outil est un questionnaire en ligne, et pour ne pas déroger à la règle, il présente des avantages et des inconvénients. Ces points positifs et négatifs sont présentés dans le tableau ci-dessous (**Voir tableau 2**).

| Outil | Avantages | Inconvénients |
|------------------------|--|---|
| Questionnaire en ligne | Abordable (économique et facile à réaliser) | Possibilité de questions non traitées |
| | Impact large | Problème d'accessibilité (déficiences visuelles, illettrisme..) |
| | Collecte de données en temps réel | Incompréhensions des questions liées à l'absence du « face-à-face » |
| | Diffusion simple et sans limite géographique | Manque de sincérité |
| | Analyse simplifiée des résultats | |
| | anonymisation | |

Tableau 2: Caractéristiques positives et négatives d'un questionnaire en ligne.

Malgré les inconvénients inhérents à un questionnaire en ligne, cet outil semble être adapté à mon objectif, et il est possible de limiter ces inconvénients grâce à l'emploi de

différentes méthodes qui seront détaillées dans la partie « Méthodologie » qui va suivre. Auparavant, il est essentiel de présenter l'objectif de cette enquête. Pour rappel, l'objectif principal de ce mémoire est de déterminer et d'analyser la perception de la recherche clinique par le grand public dans les pays industrialisés. Cette enquête avait 2 objectifs fondamentaux. Le premier consistait à réaliser un vrai travail de recherche avec une mise en application afin d'apporter une plus-value à ce mémoire. Le second objectif était de vérifier si la perception de la population Française vis-à-vis de la recherche clinique, suit la tendance Internationale, c'est-à-dire, avoir une vision positive de cette recherche, mais une connaissance limitée, faussée et donc un manque cruel de volonté pour participer aux essais cliniques. Cherchant à vérifier une tendance, je n'ai fixé aucun effectif devant répondre à mon enquête. Aucune statistique n'a été entreprise pour la mise au point de cette enquête. Toutes les réponses étaient acceptées et aucune limite d'âge n'a été fixée.

2. Méthodologie de mise au point du questionnaire

L'élaboration d'un questionnaire semble simple, mais ce n'est pas le cas. Pour une collecte efficace de données exploitables, le questionnaire doit être bien construit [52]. Il existe 3 critères à respecter qui permettent de mettre au point un questionnaire de qualité :

- La clarté : les questions doivent être compréhensibles par le plus grand nombre de répondants. Pour cela, un vocabulaire simple et des questions courtes sont à utiliser.
- La neutralité : les réponses doivent être authentiques et non orientées par les choix de réponses disponibles.
- L'adéquation entre l'objet du questionnaire et la population cible.

Au-delà de ces critères, un questionnaire doit être bien structuré, tant au niveau de la forme, que du fond. Pour sa structuration, je souhaitais un nombre limité de questions. Néanmoins, au vu des différentes informations à recueillir, il m'était impossible de réaliser un questionnaire avec peu de questions. De ce fait, le questionnaire réalisé se compose de 26 questions. Ces questions sont organisées selon 5 items. Le premier item « Informations Générales » permettait de collecter les informations à caractère personnel dont le sexe et l'âge. Le second item nommé « la recherche clinique et vous » avait pour objectif de déterminer si le répondant avait déjà eu une expérience de participation à une recherche clinique. Les 2 items suivant étaient dédiés à l'évaluation du niveau de connaissance et à la perception générale vis-à-vis de la recherche clinique.

Afin d'acquérir des réponses fiables concernant la perception des personnes interrogées et pour éviter toute confusion avec un autre type de recherche telle que la recherche

fondamentale, un paragraphe expliquant les généralités de la recherche clinique était disponible entre les 2 items. La dernière rubrique consistait à recueillir des informations supplémentaires concernant les différentes sources par lesquelles les répondants avaient déjà entendu parler de la recherche clinique (médias, entourage, professionnels de santé). Le regroupement de questions par item rendait le questionnaire plus lisible, cohérent et compréhensible.

Autre caractéristique déterminante d'un questionnaire, le choix du type de questions à poser avec les modalités de réponse et leur rédaction. En effet, il existe plusieurs types de questions : les questions ouvertes, les questions fermées et les questions mixtes. Dans le questionnaire mis au point, la majorité des questions sont des questions fermées. La seule question ouverte est la suivante : « En 1 mot, comment qualifieriez-vous la recherche clinique ? ». J'ai préférentiellement utilisé des questions fermées car elles offrent un traitement simple des données. Pour les modalités de réponse de certaines questions fermées, des échelles de notation ont été utilisées (2 questions/26). J'ai également utilisé des questions mixtes, qui correspondent à des questions fermées mais dont la modalité de réponse « autre » est ajoutée. Ces questions offrent la possibilité au répondant d'être orienté dans son choix de réponse et/ou de répondre librement.

L'élaboration du questionnaire a été facilitée par l'utilisation de la plateforme en ligne « googleforms » qui dispose de fonctionnalités permettant de contrer certains inconvénients associés aux questionnaires en ligne. La plateforme permet de rendre des questions obligatoires ce qui évite que les répondants oublient de répondre à une question.

3. Mode de diffusion

Suite à la finalisation du questionnaire, il a fallu procéder à l'administration du questionnaire. Il existe différentes possibilités pour cela, dont : le face à face, par téléphone, envoi postal ou internet. Ayant opté pour l'auto-administration du questionnaire, c'est-à-dire que le répondant est seul face au questionnaire et ne peut être influencé, j'ai décidé de le diffuser via internet, et plus précisément, d'utiliser les réseaux sociaux (Facebook et LinkedIn) en diffusant le lien web du questionnaire. Cela rendait le questionnaire accessible à un grand nombre de personnes en une seule fois. Néanmoins cette méthode est limitée car au fil du temps, la publication du lien web devient presque invisible étant donné l'apparition de nouvelles actualités sur le réseau social utilisé. De plus, les réseaux sociaux concentrent une population assez jeune, ce qui limite la généralisation des tendances relevées (population répondante de moins de 55 ans). Par

conséquent, j'ai opté pour une seconde méthode de diffusion en complément de la première, celle du face à face mais cela s'est révélé peu concluant malgré l'obtention de quelques réponses supplémentaires.

4. Collecte des données

La collecte des données a été facile, rapide et efficace car elle se fait en temps réel, soit au moment où chaque répondant fini de compléter la totalité du questionnaire. La plateforme « Googleforms » fournit, à partir de toutes les données saisies, une base de données Excel regroupant toutes les réponses de tous les enquêtés. De plus, des graphiques et des diagrammes sont automatiquement réalisés à partir des données, ce qui facilite la visualisation des résultats.

5. Résultats

Les résultats obtenus par cette enquête sont présentés par thèmes. Au vu de l'effectif inclus, il serait optimiste d'affirmer que tous les résultats obtenus sont applicables à la population Française.

a) Caractéristiques de l'échantillon

Le questionnaire a été complété par 48 personnes. L'échantillon de répondants est composé à 62.5% de femmes et 37.5% d'hommes. Parmi les 48 personnes, une grande majorité des répondants ont entre 18 et 35 ans (77.1%). Pour les 33% restants, la répartition en terme d'âge est la suivante : 16.7% de personnes ayant entre 36 et 55 ans ; 4.2% de mineurs et 2.1% de plus de 55 ans, soit 1 seule personne. Concernant leur état de santé, on a (**Voir figure 9**) : 66,7% d'individus sains ; 27,1% de personnes souffrant d'une ou plusieurs pathologies récurrentes telles que l'asthme, et 6,3% de personnes atteintes d'une pathologie au quotidien telles qu'un cancer, une insuffisance cardiaque...etc.

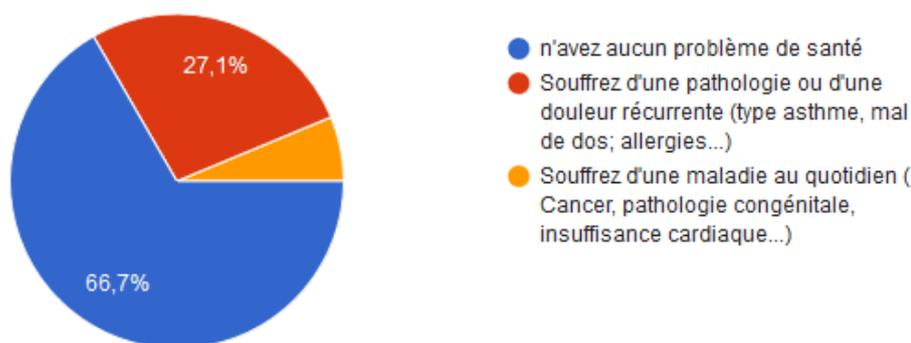


Figure 9: Diagramme présentant l'état de santé de l'échantillon

b) Intérêt envers la recherche clinique

Sur l'échantillon total, seulement 6,2% des répondants avaient déjà participé à une étude clinique. Cette proportion de sujets se compose uniquement d'individus n'ayant aucun problème de santé. De plus, 100% de ceux ayant déjà participé à une recherche clinique étaient intéressés pour participer à une nouvelle recherche clinique. Concernant la proportion de sujets n'ayant jamais pris part à une recherche clinique (93.8%), 42.2% des personnes sont intéressées pour franchir le pas, dont, 68,4% de personnes âgées entre 18 et 35 ans. On peut ajouter à cela que sur la totalité de l'échantillon, 58,3% des individus souhaitent être plus informé sur la recherche clinique, dont 64,3% de femmes.

c) Visualisation de l'importance et de l'état des connaissances sur la recherche clinique

Ici, les résultats vont permettre de déterminer si la recherche clinique est un domaine connu et reconnu du grand public en France. Soixante dix sept pourcent des individus de cette enquête avaient déjà entendu parler de la recherche clinique, mais quel est leur niveau de connaissance ? Une auto-évaluation via une échelle de notation était requise dans le questionnaire, et les résultats montrent que 75% de l'échantillon estime avoir un niveau de connaissance inférieur ou égal à 5 (sur une échelle allant de 1 à 10), soit une connaissance moyenne, voire assez faible. Pour une meilleure détermination du niveau de connaissance, une succession de questions relatives aux généralités de la recherche clinique étaient posées et on obtient les résultats suivants :

- Un tiers des enquêtés associent la recherche clinique à des tests réalisés sur l'être humain tandis que pour 62,5%, celle-ci s'effectue à la fois sur les êtres humains, et les animaux. Parmi ces 62,5%, on retrouve 41.7% d'individus ayant évalué leur niveau de connaissance comme étant « bon ».
- 16.7% des sujets savent que la recherche clinique n'est pas exclusivement réservée aux adultes sains et malades.
- La recherche clinique est éthique et elle est strictement réglementée pour 43.7% des interrogés. Pour 41.7% des répondants, la recherche passe avant le bien être des participants.
- Pour environ 29.2% de l'échantillon, la participation à un essai clinique est obligatoirement assimilée à un engagement sur le long terme, c'est-à-dire que la participation dure plusieurs mois, voire années.

Globalement, le niveau de connaissance est assez bas. Cela montre que la recherche clinique reste un domaine assez mal compris même si son importance dans le monde

actuel est fortement reconnue. En effet, une des questions requérait l'attribution d'un qualificatif au terme de recherche clinique, et 3 termes ont été majoritairement cités : le terme « Nécessaire » pour 16.7% des sujets ; le terme « Utile » pour 12.5% et le terme « Indispensable » pour 8.3% de l'échantillon. Aucun terme à connotation négative a été utilisé comme qualificatif car parmi les autres mots mentionnés, on a : importante, avenir, progrès, intéressante, essentielle et bénéfique. On peut ajouter à cela que la recherche clinique est perçue comme étant nécessaire, voire indispensable par presque 92% de l'échantillon. Ces résultats confirment que la recherche clinique est reconnue comme étant essentielle malgré un manque certain de connaissances fondamentales.

d) *Participation, sources de motivation et barrières*

Comme il a précédemment été dit, l'intérêt porté à la recherche clinique est différent selon les individus. C'est pourquoi il est intéressant de déterminer les multiples sources de motivations, et les barrières associées au volontariat en recherche clinique.

Le premier résultat illustré sur la **figure 10** ci-dessus, révèle qu'une majorité de sujets (39.6%) pense qu'un volontaire à une recherche clinique contribue au développement de nouveaux moyens de traitement alors que pour 27.1% de l'échantillon, la participation est assimilée à une prise de risque. Ensuite, les résultats sont partagés entre le fait d'être altruiste et le fait d'être un cobaye. La tendance laisse penser que la participation aux essais cliniques est perçue positivement.

Concernant l'identification des raisons qui pourraient favoriser la participation d'un individu à une recherche clinique (**Voir figure 11**), les 3 principales sont les suivantes :

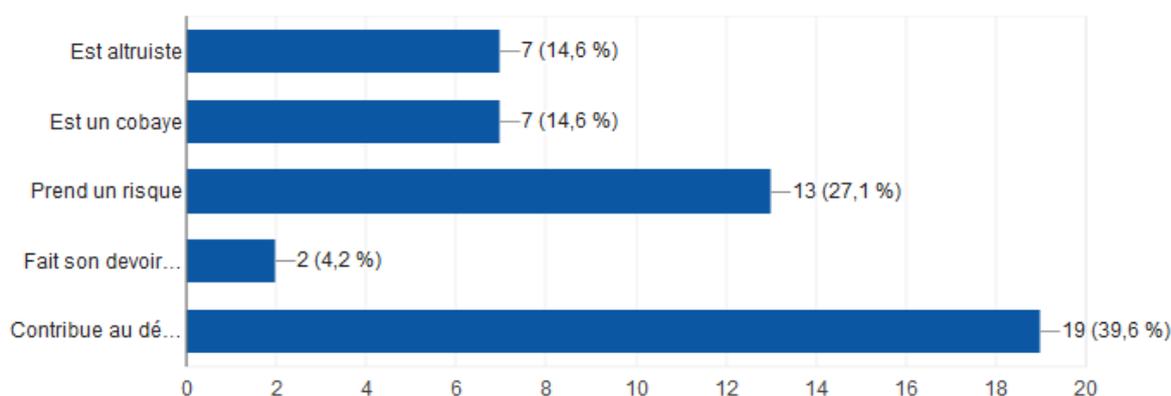


Figure 10: Histogramme présentant l'avis de la population Française sur les personnes participant à une recherche clinique

- Un membre de l'entourage atteint d'une pathologie quelconque (62,5%)
- La compensation financière (47,9%)
- Le traitement et les bénéfices associés (45,8%)

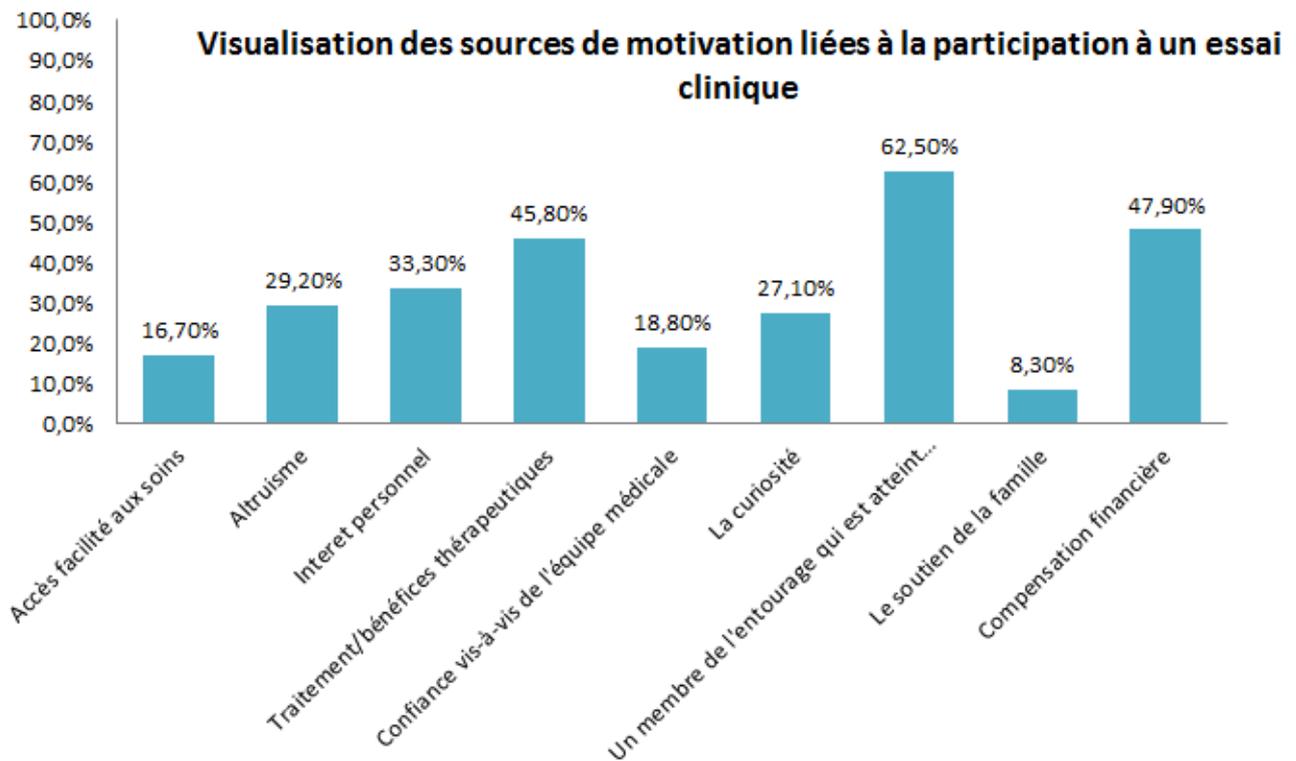


Figure 11: Histogramme présentant les différentes sources de motivation en France

L'intérêt personnel et l'altruisme sont également des raisons citées par 33.3% et 29.2% respectivement. Contrairement aux résultats obtenus suite aux enquêtes réalisées au niveau mondial, ici, l'accès facilité aux soins ne constitue pas une raison principale. Concernant les individus souffrant de pathologies quelles qu'elles soient, il a été observé que la compensation financière n'est pas une raison principale alors que l'intérêt personnel en est une pour 50% des individus.

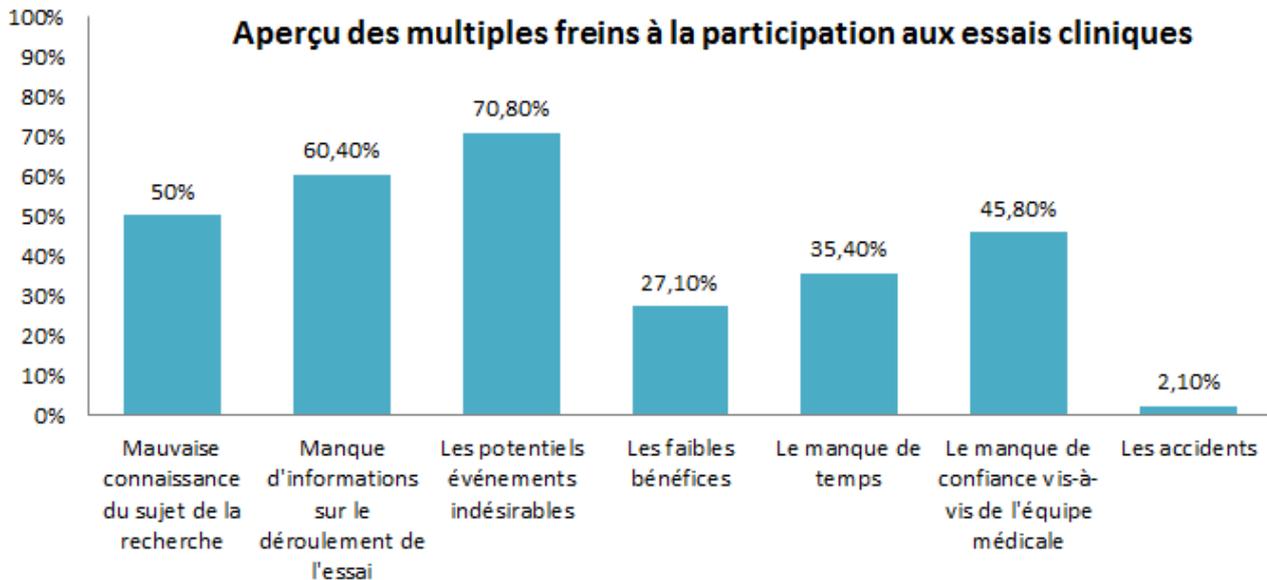


Figure 12: Histogramme de présentation des différents freins à la participation en France

Les barrières identifiées sont en accord avec les résultats obtenus pour les autres enquêtes précédemment citées [39],[44],[45],[47] et [51] (*Voir figure 12*). Pour une forte majorité, les éventuels événements indésirables représentent un frein très important pour la participation aux recherches cliniques pour 70.8% des répondants. Ensuite, le manque d'information sur le déroulement de l'essai et la mauvaise connaissance du sujet de la recherche constituent des barrières pour 60.4% et 50% respectivement. Le manque de confiance vis-à-vis de l'équipe médicale est aussi nommé par 45.8% des individus. Aucune différence notable n'a été observée par comparaison avec les individus malades qui composent l'échantillon

e) Discussion

Les résultats obtenus suite à cette enquête sont en concordance avec ceux obtenus lors des précédentes recherches réalisées dans les différents continents. En effet, la perception générale de la recherche clinique est positive car elle est considérée comme étant indispensable et importante par une très large majorité de l'échantillon. Les barrières identifiées étaient majoritairement liées aux risques des études et au manque de connaissance. Cependant, la taille de l'échantillon reste très minime, ce qui ne permet pas d'étendre ces résultats à l'échelle nationale. Dans le cadre de ce questionnaire, il est juste de parler simplement de tendance. Deux tiers de l'échantillon était composé de femmes, ce qui rend difficile la réalisation de comparaisons entre hommes et femmes relatives aux raisons de participer ; aux barrières de participation et à l'intérêt général vis-à-vis de ce type de recherche. Cette forte proportion de femmes pourrait s'expliquer par une plus grande envie de répondre. De plus, 77.1% de l'échantillon est composé d'individus âgés

entre 18 et 35 ans. De ce fait, l'analyse des différents paramètres en fonction de l'âge a été rendue impossible à réaliser. Aucune comparaison entre ceux ayant déjà participé à une recherche clinique, et ceux n'ayant jamais participé n'a pu être établie car seulement 6.2% de l'échantillon avait déjà eu une expérience en recherche clinique. Pour approfondir ces résultats, il serait judicieux de réaliser une enquête à plus grande échelle afin d'obtenir des résultats applicables à l'échelle nationale. L'échantillon de cette enquête devra être conséquent et il sera primordial d'avoir une répartition égale entre le genre des individus, et les catégories d'âge.

F. Etat des lieux

Après avoir analysé la perception du grand public dans les différentes zones géographiques à l'étude dans ce mémoire, il est important de tirer des conclusions. En effet, suite à la revue systématique de littérature, j'ai noté que des similitudes sur la perception existaient malgré les frontières géographiques. Afin d'éviter de répéter la majorité des résultats issus des différentes enquêtes, les conclusions seront présentées de manière simple, claire et concise. A ce jour, il est vrai d'affirmer que :

- La recherche clinique est une science reconnue et catégorisée comme étant indispensable par une majorité du grand public
- La participation aux essais cliniques était qualifiée comme très importante par la population.
- La connaissance générale du grand public reste assez superficielle, et des lacunes sont à combler concernant l'éthique et la conduite des essais cliniques
- Malgré ces lacunes, la perception des essais cliniques est majoritairement positive sur chacun des territoires
- Concernant la volonté de participer à des essais cliniques, celle-ci est relativement faible même si elle est en augmentation au fil des années. La volonté est plus élevée parmi les populations Asiatiques.
- Une quasi-unanimité des individus ayant déjà participé à une recherche clinique serait enthousiaste pour retenter l'expérience. Cela indique un taux élevé de satisfaction
- Les sources de motivation identifiées sont sensiblement les mêmes quelles que soient les populations considérées. Quatre raisons principales ont été identifiées : l'intérêt personnel, l'altruisme, l'accessibilité aux traitements et la compensation financière. A noter que la compensation financière était plus citée par les volontaires sains

- Concernant les barrières, les principales sont : le manque de connaissance, la survenue d'évènements indésirables, la peur associée aux risques des études et à la sécurité et le manque de confiance en général. Le manque de temps a été également identifié, mais pas de manière principale.

En conclusion, les difficultés de recrutement rencontrées lors des essais cliniques et le manque de volonté de participation du grand public ne semblent pas être liées à la perception que la population a sur ce domaine puisque celle-ci est majoritairement positive. Néanmoins, d'après les résultats, une corrélation existerait entre le taux de participation aux essais cliniques, et le niveau de connaissance de la population sur la recherche clinique. Ce lien serait à approfondir.

III. Recrutement, information et sensibilisation du grand public

Actuellement, malgré le développement de la recherche clinique, cela fait plusieurs années qu'elle fait face à une difficulté majeure, celle du recrutement de volontaires aux essais cliniques. En effet, la période de recrutement peut être longue et fastidieuse et recruter le nombre adéquat de personnes est un réel challenge. De plus, pour un recrutement efficace, un budget adapté doit être spécifiquement dédié. C'est donc une étape essentielle d'un essai clinique qui consomme différentes ressources et qui peut engendrer des conséquences multiples : prolongation de la période de recrutement, perte de temps, arrêt prématuré de l'étude ou encore à une perte de puissance statistique, altérant possiblement la significativité des résultats de l'étude. De récentes études ont montré qu'en moyenne, la totalité du recrutement de volontaires correspond à 30% du processus global d'un essai en terme de durée. De plus, environ 37% des sites recruteurs d'un essai clinique n'atteignent pas leurs objectifs de recrutement alors que 10% des centres n'arrivent pas à inclure au moins un volontaire [53]. Ces résultats confirment le fait que l'inefficacité du recrutement constitue un obstacle pour le bon déroulement d'une étude clinique. A l'origine de ce manque d'efficacité, plusieurs éléments sont à citer :

- Les critères de sélection qui peuvent être trop sélectifs ou trop nombreux
- Le manque de connaissances générales vis-à-vis de la recherche clinique
- Les méthodes de recrutement mises en place

Pour un recrutement optimal, 2 acteurs majeurs sont indispensables : les professionnels de la santé qui ont pour mission de recruter des volontaires, et les volontaires regroupant

les volontaires sains et les patients. Dans la seconde partie de ce mémoire, je me suis focalisée sur le grand public qui représente une source inépuisable de volontaires aux essais cliniques. Dans cette troisième partie, j'ai décidé de décrire les méthodes de recrutement mises en place car elles ont également un impact important sur le recrutement. En complément de cette partie, un état des lieux des différents moyens de sensibilisation et d'information accessibles au public vous sera présenté car nous avons vu grâce à l'analyse de la perception du grand public dans différentes régions du monde, qu'un manque de connaissances concernant la recherche clinique était perceptible pour une partie de la population étudiée. L'objectif ici est de passer en revue les différentes méthodes existantes afin de recruter des volontaires, et de déterminer quels sont les moyens à mettre en place afin d'améliorer le taux et la vitesse de recrutement quelle que soit l'étude clinique. Une grande majorité de cette partie prendra en considération, mon point de vue et mon expérience en recherche clinique.

A. Méthodes de recrutement

Chaque jour, plusieurs centaines d'études cliniques sont mises en place au niveau national et international permettant au centre d'officiallement débiter le recrutement de volontaires pour l'essai clinique. Néanmoins, cela ne signifie pas qu'une personne va être recrutée immédiatement. En effet, pour pouvoir participer à un essai clinique, il faut en être informé. De ce fait, les équipes de recherche doivent mettre en place des méthodes de recrutement. La promotion des essais cliniques est indispensable. Quel que soit le pays dans lequel se déroule la recherche clinique, le processus de recrutement est soumis à une réglementation stricte dans le but de protéger les participants. Plus précisément, l'information du grand public relative à une étude clinique en période de recrutement est strictement encadrée par la loi, et doit être conforme aux recommandations. Chacun des moyens utilisés doit préciser les informations suivantes [54] :

- Les coordonnées de la personne à contacter pour le screening
- La pathologie étudiée ainsi que l'objectif de l'étude
- Les critères d'inclusions et de non inclusions
- Les bénéfices attendus
- La durée de participation

A contrario, aucune affirmation ne doit être utilisée et les méthodes ne doivent pas :

- Promettre une évolution favorable ou une guérison si cet objectif ne sera pas atteint

- Affirmer que le médicament ou le dispositif à l'étude est sans danger et efficace
- être coercitives

Dans le cadre des études cliniques qui indemnisent les participants, le terme « indemnisation » peut être mentionné, mais il ne doit en aucun cas être mis en évidence.

Aujourd'hui, la clé pour atteindre les objectifs de recrutement fixés dans le protocole est de mettre en place des stratégies efficaces et adaptées à la population cible. Un large choix de méthodes s'offre aux promoteurs, afin d'établir la meilleure option possible.

1. Méthodes traditionnelles

Pour recruter des volontaires, une majorité des pays industrialisés utilisent les méthodes dites « classiques » car ce sont des méthodes existantes depuis plusieurs années. Selon une étude réalisée en 2013 par « The Tufts Center for the Study of Drug Development » [53], organisation publique indépendante dont la mission est de développer des moyens d'information pour aider les laboratoires et les législateurs à améliorer la qualité et l'efficacité du développement pharmaceutique et biopharmaceutique, presque 100% des études conduites en dehors de l'Amérique du Nord utilisent les méthodes standards pour favoriser le recrutement alors que seulement 14% des études réalisées sur le territoire Nord-Américain utilisent encore ces méthodes anciennes. Cela montre qu'il existe encore une grande fiabilité et satisfaction relatives aux méthodes traditionnelles telles que la création d'affiches et le recours à des bases de données. Concrètement, ces méthodes peuvent être classées selon 3 catégories :

- La communication verbale
- La publicité imprimée
- Les autres méthodes (mailing, associations de patients,...)

a) La communication verbale

L'équipe médicale (investigateurs principaux ou associés) font office d'interlocuteur principal. C'est dans le cadre du suivi de ses patients qu'un médecin peut les informer en entretien, de la mise en place d'une nouvelle étude clinique pouvant être en relation avec la pathologie du patient. L'opportunité ici réside dans le fait que le patient peut directement prendre connaissance des généralités de l'étude et poser des questions. De plus, entre un patient et un médecin, une relation de confiance est établie et cela favorise la participation aux essais cliniques. D'un essai clinique à un autre, différents interlocuteurs peuvent délivrer l'information concernant un essai clinique. En effet, les médecins investigateurs

d'une étude clinique peuvent avertir, par courrier, leurs collègues ou encore des pharmacies afin qu'ils jouent le rôle d'interlocuteurs secondaires. Par exemple, si les volontaires sont difficiles à trouver pour une étude spécifique et que la population cible sont des personnes ayant besoin d'un traitement spécifique requérant d'aller fréquemment à la pharmacie, alors une des méthodes de recrutement mise en place est d'informer les pharmacies proches du site recruteur, de la mise en place d'une étude clinique dédiée à ce type de patients (exemple : Patients souffrant de troubles de la coagulation du sang). Dans ce cas-là, un pharmacien peut donner une première information relative à l'étude et peut rediriger une personne intéressée vers les professionnels en charge du recrutement de volontaires. En démultipliant les interlocuteurs, un plus grand nombre d'individus est susceptible de recevoir l'information.

b) La publicité imprimée

Une des méthodes fréquemment utilisées consiste à fournir l'information via un support écrit. Toujours à l'initiative de l'équipe de recherche, et approuvé par le promoteur, il est possible de délivrer une information écrite et succincte, en accord avec les recommandations des comités d'éthique. Les supports utilisés peuvent être de différents types : des tryptiques ; des affiches ; des posters ou encore des brochures. L'avantage de ces supports réside dans le fait qu'ils peuvent être distribués à différents endroits, et donc accessibles à différentes populations (volontaires sains, jeunes adultes, personnes âgées, enfants...). Les supports sont disposés dans les salles d'attente des Hôpitaux, dans des laboratoires d'analyses médicales, dans des pharmacies, ou à des endroits stratégiques ou il y'a beaucoup de passages tels que les halls d'entrée des Hôpitaux, à proximité des ascenseurs...etc, ce qui favorise la visibilité de ces supports papiers. Les flyers peuvent également être distribués lors de réunions (d'associations par exemple) et de conférences en lien avec la pathologie à l'étude..

c) Autres méthodes

Les critères de sélection d'une étude clinique peuvent compliquer la sélection des volontaires. Néanmoins, des méthodes permettent de cibler directement des personnes dont les équipes de recherche savent qu'ils remplissent déjà certains de ces critères. En effet, les centres d'investigation disposent de bases de données qui rassemblent l'ensemble des personnes ayant déjà participé à un essai clinique au sein de leur centre. Même si ces bases sont constituées d'informations assez générales concernant les volontaires, cela permet de faire des requêtes en fonction des différents critères et

d'obtenir un nombre variable de personnes à contacter afin de les informer de la réalisation d'une nouvelle recherche clinique. Le contact peut se faire par mail ou par téléphone. La prise de contact par mail permet d'informer plusieurs personnes en un seul clic, ce qui est un gain de temps. De plus, ces personnes connaissent déjà les équipes de recherches, et seront donc plus favorables à une éventuelle participation à un essai clinique. Le recours à des associations de patients et à des registres de patients est également possible. Cette méthode est adaptée lorsque l'étude clinique porte sur une maladie rare telle que la mucoviscidose [55] car les patients peuvent être difficiles à identifier. Cela permet d'identifier directement des patients concernés par la pathologie ou la condition médicale à l'étude. Dans ces cas-là, c'est aux équipes de recherche de prendre contact avec les dirigeants de ces associations et des registres, et de leur fournir les informations essentielles.

Il ne faut pas oublier que des centres spécialisés, dans le recrutement de patients et de volontaires sains ont vu le jour depuis la fin du XXème siècle telles que « D. Anderson & Company » en Amérique du Nord [56], ou encore « Akcelis » qui siège en Belgique [57] mais qui apporte une aide au recrutement pour des essais cliniques conduits en Europe.

2. Méthodes novatrices

Aujourd'hui, les chiffres précédemment présentés montrent que les méthodes classiques de recrutement sont encore largement utilisées, mais les difficultés de recrutement encore très présentes actuellement, laissent à penser que ces méthodes ne sont plus suffisantes. Depuis le début du XXIème siècle, le développement des TIC a apporté un nouveau souffle et une multitude de nouvelles opportunités à portée de mains des équipes de recherche. Ce développement s'est accompagné de nouveaux moyens de communication et d'accès à l'information. Désormais, les professionnels de la santé ne sont plus les seules sources d'information pour les patients, et cela est dû à l'émergence d'internet. En effet, Internet permet de rassembler de nombreuses informations médicales en peu de temps, de chercher des conseils, d'échanger et de partager ses expériences. De manière générale, l'usage d'internet, des réseaux sociaux, et du mobile ne cesse de croître. Selon l'organisation « We are social » [58], en 2017, sur les 7.476 milliards d'habitants, il a été dénombré :

- 3 773 milliards d'internautes
- 2 789 milliards d'utilisateurs de réseaux sociaux
- 4 917 milliards d'utilisateurs de mobiles

- 2.549 milliards d'utilisateurs de réseaux sociaux sur mobile

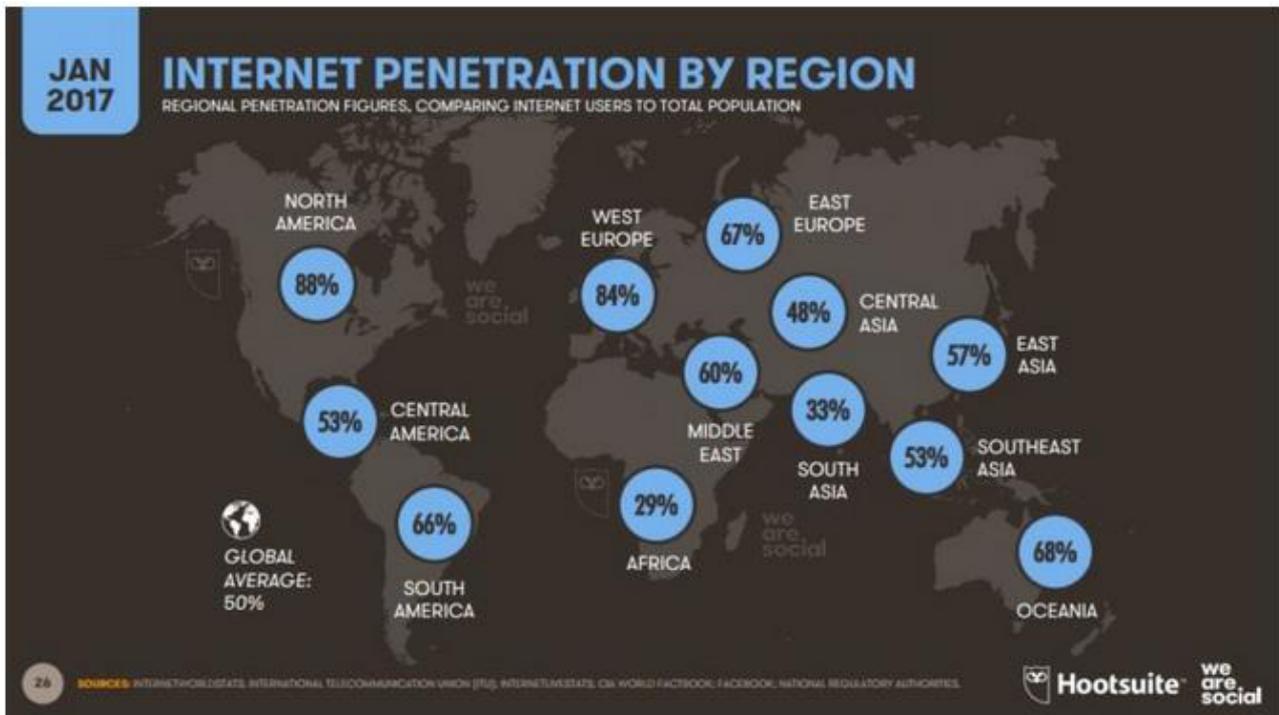


Figure 13: Pourcentage de la population utilisant internet selon les zones géographiques, source « We are social » [58]

Cependant, il existe de grands écarts selon les régions du monde (**voir figure 13**) puisqu'en Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest et en Europe de l'Est, il y a 88%, 84% et 67% d'utilisateurs d'internet respectivement contre seulement 52.6% en moyenne en Asie. Malgré cela, ces statistiques suggèrent qu'internet et les nouvelles technologies en général offrent une source inépuisable de volontaires pour les essais cliniques. Avant l'explosion d'internet, la télévision, la radio et la presse étaient déjà des moyens de diffusion d'informations relatives à la recherche clinique.

a) Médias de masse

Nous avons déjà vu que les équipes de recherche pouvaient être amenées à utiliser des supports papiers comme stratégie pour amener des individus à participer à une recherche clinique, et cette stratégie est aussi applicable à d'autres supports. Ces supports sont la télévision, la radio ainsi que la presse locale et spécialisée. L'information se fait sous forme de spots publicitaires courts ou d'annonces. En comparaison avec les supports papiers, ces moyens permettent d'atteindre un nombre plus conséquent de personnes mais elles nécessitent à priori un budget plus important.

Ce type de méthodes semble plus adapté lorsqu'un nombre important de sujets est à inclure dans l'étude car dans ces circonstances un meilleur retour sur investissement est envisageable. Internet est le plus jeune média de masse actuellement et une multitude de sites internet rendent accessibles et visibles les essais cliniques en cours de recrutement. Il existe des sites spécialisés comme l'Institut National du cancer [59], Novartis, ou encore les registres d'essais cliniques comme le « ClinicalResearch Information Service » (CRiS)⁷ pour la Corée et EU Clinical Trial Register [60] pour les essais cliniques se déroulant sur le sol Européen. Les sites internet permettent d'avoir une vue d'ensemble sur les différents essais cliniques se déroulant à proximité de chez soi et ailleurs, mais contrairement aux autres méthodes, ici il faut chercher l'information, elle ne se présente pas spontanément par le biais de la radio, de la télévision...etc.

b) Réseaux sociaux

Aujourd'hui, les réseaux sociaux tels que Twitter, Facebook, linkedin constituent des communautés importantes d'individus issus d'horizons différents. Suite à l'émergence récente de ces réseaux sociaux, on pourrait penser qu'ils sont essentiellement utilisés par les jeunes adultes, mais un sondage réalisé par « Pewresearch center » [53] en 2012 en Amérique sur 2253 adultes âgés de plus de 18 ans a montré que 50% des plus de 50 ans et un tiers des plus de 65 ans utilisaient les réseaux sociaux (*voir figure 14*). Le sondage ne révèle pas quels sont les réseaux sociaux les plus utilisés.

% of adult internet users in each age group who use social networking sites

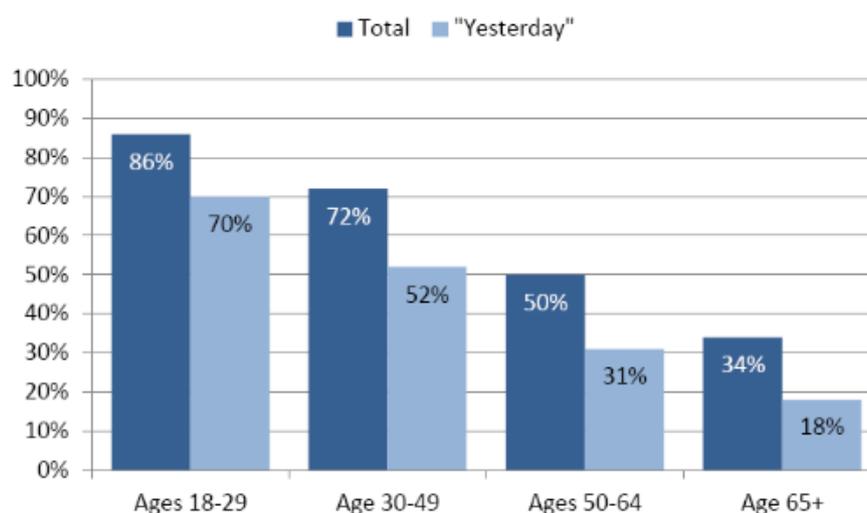


Figure 14: Utilisation des réseaux sociaux en Amérique selon les classes d'âge. Source "Older adults and internet use" Pew internet & American Life project 2012

Ces statistiques sont certainement variables d'un continent à l'autre, mais cela suggère que des stratégies d'e-recrutement sont envisageables. Actuellement, elles représentent de réelles opportunités mais elles sont encore très peu utilisées notamment à cause d'un manque de savoir-faire et d'un manque de recommandations réglementaires. Les questions de l'impact des réseaux sociaux sur l'intégrité de la recherche et sur la protection des données des volontaires ralentissent leur utilisation. En 2014, [53] l'étude de « The Tufts Center for the Study of Drug Development » a conclu que seulement 11% des essais cliniques impliquent le recours aux réseaux sociaux pour booster le recrutement de volontaires. Néanmoins, le potentiel de ces réseaux est conséquent car les équipes de recherche pourraient, grâce à une analyse, découvrir où les patients se « cachent » sur le web, quels sites ils utilisent...etc. Ils pourraient également déterminer quel est le moyen à utiliser pour rendre la recherche clinique plus attractive. L'analyse permettrait de placer des publicités sur ces réseaux, et plus spécifiquement, sur les pages les plus fréquentées. L'interaction des chercheurs avec le public permettrait de mieux comprendre leurs comportements et leur avis sur la recherche clinique. Une étude [61] s'intéressant aux réseaux sociaux a été conduite par le Dr Mina Sedrak en 2016 afin d'évaluer comment les patients atteints de cancer conceptualisent la maladie, et communiquent dessus. Sur 15346 tweets contenant les mots « cancer du poumon », 1516 tweets ont été analysés et environ 20% des messages concernaient les essais clinique en cours et finis, et 86% des tweets contenaient un lien renvoyant vers des articles associés à la pathologie. Encore une fois, en voyant sur quels sites les différents articles sont postés, les équipes de chercheurs pourraient envisager de cibler ces sites pour la diffusion de publicité. Les réseaux sociaux sont une alternative à fort potentiel de recrutement. Cependant il ne faut pas oublier la question de l'éthique quant à l'utilisation de ces réseaux dans le cadre de la mise en place de campagnes de recrutement dans les essais cliniques. Cette méthode peut être contraignante car après avoir posté une publication, il faut être en mesure de gérer les différentes questions des utilisateurs et cela peut-être chronophage. Malgré le fait qu'ils représentent un moyen efficace de capter l'attention du public, leur utilisation semble complexe.

c) Applications

Une nouvelle solution innovante semble avoir été trouvée pour améliorer le taux de recrutement. Cette solution apporte un ensemble d'informations sur la recherche clinique et les essais en cours, directement dans les mains du public. En effet, le Dr Peter Elkin [62], a développé une application pour smartphone qu'il considère lui-même comme étant

une sorte de Tinder pour la sélection de volontaires dans les essais cliniques. Cette application offre la possibilité de trouver rapidement un essai clinique en période de recrutement, à proximité de chez soi et correspondant aux besoins et à l'état de santé de l'utilisateur. L'application nommée « Participants in Science » devrait permettre au public de faire une recherche rapide et d'obtenir plus d'informations sur les essais cliniques référencés. La difficulté majeure est que les essais cliniques doivent être référencés dans l'application et qu'il faut donc l'accord du promoteur. Il y a un double obstacle car à part les possibles réticences des promoteurs, il faut également que l'application soit connue et installée sur le mobile. Néanmoins, c'est une méthode rapide et à portée de mains, mais tout comme les registres en ligne, c'est au public de trouver l'information et cela requiert un certain intérêt envers la recherche clinique.

3. Suggestions

Les méthodes de recrutement existantes actuellement sont aussi nombreuses que variées. Elles utilisent différents canaux de diffusion et commencent également à introduire les nouvelles technologies pour essayer d'atteindre une grande proportion de la population. Chacune des méthodes possède des avantages et inconvénients. C'est pour cela que l'on peut estimer que toutes les méthodes à disposition sont bonnes à instaurer mais elles doivent être judicieusement utilisées. En effet, pour atteindre les objectifs de recrutement fixés préalablement dans le protocole, il est essentiel d'anticiper les méthodes et les moyens à utiliser et ne pas attendre le début de la période de recrutement pour commencer la promotion de l'essai clinique en question. En réfléchissant à la meilleure stratégie possible en amont, il sera plus facile de prévoir le budget adéquat. De plus, il faut adapter les méthodes à la population cible. Par exemple pour des essais cliniques recherchant des participants âgés, il faudra orienter la stratégie sur des annonces à la radio, des affiches dans les salles d'attente, les pharmacies et les hôpitaux plutôt qu'en plaçant des annonces sur les réseaux sociaux. Que ce soit pour le recrutement de volontaires sains ou de patients, le fait de démultiplier les méthodes devrait permettre de véhiculer l'information à un plus grand nombre de personnes.

B. Information et sensibilisation du grand public

Comme l'a montré la partie sur la perception du grand public vis-à-vis de la recherche clinique, le taux de participation aux essais cliniques serait freiné par un manque de connaissances de la population concernant la recherche. C'est pourquoi il me semblait

intéressant de s'attarder sur les sources d'informations qui existent actuellement pour améliorer la connaissance générale du grand public. La liste des moyens cités ci-dessous n'est peut être pas représentative de tous les moyens existants mais elle se présente comme cela pour le sujet lambda en quête d'informations.

1. Méthodes actuelles

A l'évidence, les moyens utilisés pour informer et sensibiliser le grand public sont identiques à ceux employés pour améliorer le recrutement dans les essais cliniques. Ces méthodes s'appliquent à toutes les disciplines, et la recherche clinique ne déroge pas à la règle. Parmi celles-ci on retrouve :

- les différents sites des hôpitaux qui contiennent souvent une rubrique consacrée à la recherche clinique et qui permet d'accéder aux informations générales relatives à la recherche.
- Les sites spécifiques d'une pathologie comme « la ligue contre le cancer » ou encore « cysticfibrosisfoundation » [63].
- Des associations dont l'objectif est de sensibiliser le grand public. Ces associations à but non lucratif organisent des campagnes et des conférences pour améliorer les connaissances et la prise de conscience de la population concernant l'importance de la recherche clinique.
- Les médecins sont les interlocuteurs principaux pour informer ceux qui le souhaite, à propos de la recherche clinique.
- La presse médicalisée constitue aussi une source fiable d'informations. Encore faut-il savoir quelle revue est susceptible de contenir le plus d'informations.

Pour favoriser l'intérêt du grand public, depuis une dizaine d'années, les gouvernements ont peu à peu rendu obligatoire la transparence vis-à-vis de la recherche clinique et des résultats des recherches, que ceux-ci soient positifs ou négatifs [64]. Les Américains sont les pionniers de la transparence des résultats de la recherche clinique, mais aujourd'hui, c'est l'Europe qui est le leader mondial de la transparence. Cette caractéristique des essais cliniques permet au public d'avoir accès aux résultats des études auxquelles ils ont participé et/ou aux résultats des études cliniques pour lesquelles ils portent de l'intérêt. La transparence permet une meilleure sensibilisation car cela prouve à la population que les essais cliniques sont indispensables et bénéfiques. Le résumé des résultats des études terminées sont disponibles sur les registres en ligne.

Comme pour beaucoup de domaines, internet regorge de sites fournissant une multitude d'informations sur la recherche clinique en un seul clic, mais, ce n'est pas la seule source d'informations.

2. Suggestions d'améliorations

Pour améliorer l'information et la sensibilisation du grand public, on ne peut pas se reposer que sur internet car toute la population n'a pas accès à ce média. De ce fait, comme pour les méthodes de recrutement, les moyens d'accès à l'information et de sensibilisation doivent être encore plus diverses qu'ils le sont actuellement et adaptés à la population cible. De plus, il est fondamental d'amener de la visibilité à la recherche clinique. Cette amélioration de la visibilité doit d'abord passer par l'implication des équipes de recherche, des professionnels de la santé, et du gouvernement avec le Ministère de la santé. En effet, il faut sensibiliser les professionnels de la santé afin qu'ils puissent eux-mêmes, sensibiliser les patients. De plus, les différents moyens qui pourraient être mis en place sont les suivants :

- Elaboration de documents avec la mise à disposition de brochures dans les crèches, les salles d'attente des médecins généralistes, spécialisés et dans les hôpitaux en général
- Envoi de newsletters mensuelles ou trimestrielles aux médecins d'un centre de soins pour les informer de tous les essais cliniques en cours dans leur centre
- Mise en place de réunions pour le public au sein des centres de soins dont l'information devra être diffusée dans les journaux locaux et dans le centre par le biais d'affiches. Ces réunions pourraient réunir des personnes ayant déjà participé à un essai, et des personnes ne connaissant pas la recherche clinique. Au cours de ces réunions, des témoignages patients pourraient être fait tout comme l'intervention de médecins chercheurs et la diffusion de vidéos explicatives afin de permettre une meilleure compréhension
- Création de spots TV pour sensibiliser la population. Ce type de publicité existe déjà pour la recherche fondamentale.

L'ensemble de ces solutions requièrent des ressources aussi bien humaines que financières, mais aujourd'hui, si on souhaite améliorer le niveau de connaissance et la culture de la population concernant la recherche clinique, il faut obligatoirement déployer des moyens efficaces et s'investir.

Conclusion

La réalisation de ce mémoire avait pour objectif de répondre à la question suivante « Malgré le fort développement de la recherche clinique ces dernières années, pourquoi le taux de recrutement des études cliniques n'est-il pas meilleur ? ». Mon idée directrice était principalement centrée sur la perception du grand public dans les pays industrialisés vis-à-vis de la recherche clinique. Il a été démontré que la perception de la recherche clinique dans les pays industrialisés était majoritairement positive et qu'elle était qualifiée comme étant très importante pour le bon développement de nouveaux moyens de traitements, de diagnostics et de préventions. Malgré cela, des réticences et des a priori freinent la participation aux essais cliniques, dont la principale barrière identifiée était le manque de connaissances concernant la recherche clinique. La perception ne semble donc pas influencer sur le taux de recrutement car celle-ci est plutôt positive alors que le recrutement dans les essais rencontre des difficultés. Ces difficultés sont probablement dues à un ensemble de facteurs dont font partie le manque de visibilité de la recherche clinique et le manque de connaissances générales, ce qui entraîne une peur et une vision de la participation aux essais cliniques comme représentant un risque. D'autres facteurs entrent certainement en jeu, mais des études plus poussées et plus ciblées devraient être réalisées. De plus, des comparaisons seraient à établir quant à la perception de patients atteints de maladies grave comme le cancer et celle de patients atteints de pathologies plus bénignes.

Si un avis critique devait être donné sur ce travail, il faut admettre que le point noir repose sur l'implication de la perception de la population Indienne alors que l'Inde n'est pas encore un pays industrialisé. A noter également que peu d'études ont été réalisées en Asie concernant la perception, et donc les seules études trouvées étaient axées sur la Corée et Séoul, ce qui n'est pas représentatif de toute l'Asie. On peut expliquer cela par le fait que l'Asie est un grand continent, et que les essais cliniques sont surtout réalisés en Asie de l'Est et du Sud-Est.

Depuis peu, la recherche clinique commence à être délocalisée [65] dans les pays émergents que l'on peut regrouper sous le terme de « BRIC » correspondant au Brésil, la Russie, l'Inde et la Chine. Puisque dans ces pays, la réalisation d'essais cliniques est récente, il serait intéressant d'analyser si leur perception est la même que dans les pays développés.

En dehors de cette délocalisation, comme je l'ai déjà mentionné, la recherche clinique commence à utiliser les nouvelles technologies afin d'améliorer la conduite des essais

cliniques, et dernièrement, le laboratoire Sanofi [66] a lancé le premier essai clinique numérique afin d'améliorer le recrutement de patients et en accélérer la conduite. Pour cela, elle s'est associée à « Science 37 », une entreprise Californienne de technologies et de services de recherche clinique. Ce nouveau type d'essai permet de décentraliser et dématérialiser les essais qui peuvent alors se réaliser sans devoir se déplacer dans les différents sites. La méthode de Science 37 permet aux patients d'être suivis et de transmettre les données de ce suivi aux chercheurs grâce à un iPhone d'Apple équipé de la technologie NORA® de l'entreprise. Les participants éligibles à l'étude reçoivent un téléphone, un forfait de données mobiles et tout autre capteur ou dispositif connecté nécessaire à l'essai, ainsi que les médicaments qui font l'objet de l'étude. Ils peuvent alors communiquer avec le personnel de l'étude à tout moment, tout en continuant d'être pris en charge par leur médecin traitant. Des infirmières mobiles sont également dépêchées à leur domicile pour différentes prestations, comme les prises de sang lorsque cela est nécessaire. Enfin, des cliniques ou hôpitaux locaux sont recrutés pour les examens radiologiques ou tout autre examen nécessitant un équipement spécialisé. Suite aux examens requis par l'étude, les données des sujets sont envoyées de manière sécurisées aux chercheurs. Une autre fonctionnalité permet aux sujets de recevoir des rappels pour éviter qu'ils oublient de respecter les formalités de l'étude comme la prise de médicaments, le remplissage de questionnaires...etc. Ces essais cliniques « virtuels » devraient permettre d'alléger les contraintes liées aux déplacements et favoriser la motivation des participants jusqu'à la fin de l'étude. Selon les dires de Sanofi, ce moyen diminuerait la durée totale d'une recherche clinique de 2 ans, ce qui n'est pas négligeable.

Reste à savoir ce que pense la population de cette innovation et de ce tournant pour la réalisation des essais cliniques.

Bibliographie

- [1] « PopulationMondiale.com - World population clock : suivez l'évolution de la population du Monde en direct ! » 2017.
Disponible sur : <http://www.populationmondiale.com/#sthash.3uDhPuQN.dpbs>.
- [2] « État de santé: Plus de 95% de la population mondiale ont un problème de santé – The Lancet – ».
Disponible sur : http://www.santelog.com/news/prevention-sante-publique/etat-de-sante-plus-de-95-de-la-population-mondiale-ont-un-probleme-de-sante_14186.htm.
- [3] « OMS | Vos questions les plus fréquentes ». 2017. *WHO*.
Disponible sur : <http://www.who.int/suggestions/faq/fr/>.
- [4] « MÉDECINE : Etymologie de MÉDECINE ».
Disponible sur : <http://www.cnrtl.fr/etymologie/m%C3%A9decine>.
- [5] « MÉDECINE ». *Dictionnaires et Encyclopédies sur « Academic »*.
Disponible sur : http://encyclopedie_universelle.fracademic.com/14327/M%C3%89DECINE.
- [6] Larousse, Éditions. « Encyclopédie Larousse en ligne - médecine ».
Disponible sur : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/médecine/68896>.
- [7] « Recherche clinique - hopital.fr - Fédération Hospitalière de France ». 2017.
Disponible sur : <http://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Prises-en-charge/Recherche-clinique>.
- [8] Imarc « The history of clinical research ». 2017.
Disponible sur : http://cdn2.hubspot.net/hub/149400/file-410979295-pdf/CRT_Timeline_download.pdf?t=1429184468206.
- [9] BHATT, Arun. 2010. « Evolution of Clinical Research: A History Before and Beyond James Lind ». *Perspectives in Clinical Research* , **6-10**.
- [10] CHAUMET-RIFFAUD Philippe « Éthique et recherche biomédicale : perspective historique ». 2017. Disponible sur : <http://www.espace-ethique.org/ressources/article/%C3%A9thique-et-recherche-biom%C3%A9dicale-perspective-historique>.
- [11] Institut National du Cancer « Registre-essais-cliniques-en-cancerologie-bilan-2007-2012-2014.pdf ». 2017
Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/content/download/63466/571037/file/Registre-essais-cliniques-en-cancerologie-bilan-2007-2012-2014.pdf>.
- [12] Hôpitaux Universitaires de Genève « Participation à un étude clinique - Participation à une essais clinique». 2017.
Disponible sur : <http://www.hug-ge.ch/unite-recherche-clinique-fondation-dr-henri-dubois/participation-etude-clinique>.
- [13] Code de la santé publique | Legifrance. 2017. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=47CBA236E6A9625F2AE4EB850E828ED0.tpdila13v_2?idSectionTA=LEGISCTA000025457449&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20161230.
- [14] Association Française des Hémophiles « Guide patient : Participer à un essai clinique ».
Disponible sur : <http://www.afh.asso.fr/essaiclinique>.
- [15] PERONNET Valérie. janvier 2014 « Choix : pourquoi nous hésitons ».
Disponible sur : <http://www.psychologies.com/Moi/Se-connaître/Comportement/Articles-et-Dossiers/Savoir-faire-les-bons-choix/Choix-pourquoi-nous-hesitons>.
- [16] DORTIER, Jean-François. « La perception, une lecture du monde ». *Sciences Humaines*.
Disponible sur : https://www.scienceshumaines.com/la-perception-une-lecture-du-monde_fr_21020.html.

- [17] ESPINASSE Bernard « IntroDécision-2009 ». Disponible sur : <http://www.lsis.org/espinasseb/Supports/MOAD-2009/1-IntroDecision-2009-4p.pdf>.
- [18] Jean-Baptiste « Prise de décisions : comment favoriser la cohérence ? » 2013. *Blog Réussite Personnelle*. Disponible sur : <https://www.reussitepersonnelle.com/prendre-bonnes-decisions/>.
- [19] DEMEUSE Marc & HENRY.G « La théorie psychophysique - p3.1.pdf ». Disponible sur : http://iredu.u-bourgogne.fr/images/stories/Documents/Cours_disponibles/Demeuse/Cours/p3.1.pdf.
- [20] GRONIER Guillaume « Cours-PsychologieCognitive-Gronier.pdf ». Disponible sur : <http://www.guillaumegronier.com/cv/resources/Cours/Cours-PsychologieCognitive-Gronier.pdf>.
- [21] Auteur inconnu « Microsoft PowerPoint - Perception.ppt ». Disponible sur : <http://leadserv.u-bourgogne.fr/IMG/pdf/Perception.pdf>.
- [22] 123 philosophie. « La Perception ». Disponible sur : <http://www.123philosophie.com/index.php/le-sujet/la-perception>.
- [23] TECFA éducation et technologies « LA PERCEPTION ». Disponible sur : <http://tecfa.unige.ch/tecfa/teaching/UVLibre/9900/bin26/laperce.htm>.
- [24] PORTALIS Charlotte . 2007 « Pourquoi un bâton plongé dans l'eau paraît "cassé" ? » Disponible sur : <http://www.linternaute.com/science/magazine/pourquoi/baton-casse/baton-casse.shtml>.
- [25] Mercier, Jacques. 2016. « Le risque zéro n'existe pas ! » *Le Figaro*, novembre 29, sect. Expressions.
- [26] Laurence hansen. 2007 « Quel rôle joue l'expérience dans la connaissance humaine? (corrigé) - Hansen- love over-blog ». *Hansen- love over-blog*. Disponible sur : <http://hansenlove.over-blog.com/article-6139288.html>.
- [27] Auteur inconnu « Regard sur l'image - regard-extrait01.pdf ». . Disponible sur : <https://www.regard-sur-limage.com/regard-extrait01.pdf>.
- [28] Mme Valérie. 2015 « Quel est le rôle des médias dans notre société ». Disponible sur : <https://education.toutcomment.com/article/quel-est-le-role-des-medias-dans-notre-societe-9382.html>.
- [29] Auteur inconnu « Définition des TIC ». *Les Technologies de l'Information et de la Communication*. Disponible sur : <http://clitic.weebly.com/deacutefinition-des-tic.html>.
- [30] Raoul, Léonard Gallot / Responsable de compte Stratégie&Influence-Agence. 2015. « L'influence des médias sur la société ». *lesechos.fr*. Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/idees-debats/cercle/cercle-142755-linfluence-des-medias-sur-la-societe-1172562.php#Xtor=AD-6000>.
- [31] BERNICHAN Julie « Scandale Vioxx: à quoi sert ce médicament ? » . *LCI*. Disponible sur : <http://www.lci.fr/sante/scandale-vioxx-a-quoi-sert-ce-medicament-1507265.html>.
- [32] JOUAN Anne « Quand Le Figaro dévoilait le scandale du Mediator ». 2016. Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/article/quand-le-figaro-devoilait-le-scandale-du-mediator/>.
- [33] FARCIS Sébastien « En Inde, des essais cliniques à hauts risques ». 2012. *RFI*. mars 19. Disponible sur : <http://www.rfi.fr/science/20120319-inde-essais-cliniques-hauts-risques-sante-ethique>.
- [34] GOUZIK Astrid. 2016. Nouvelle, L'Usine. « "Les essais cliniques n'ont aucune fiabilité, ce qui explique les scandales en cascade", selon le professeur Even ». Disponible sur : <http://www.usinenouvelle.com/article/les-essais-cliniques-n-ont-aucune-fiabilite-ce-qui-explique-les-scandales-en-cascade-selon-le-professeur-even.N470333>.
- [35] Gill, Dalbir. « Top 5 Clinical Trial Countries | mrnblog ». Disponible sur : <http://www.themrn.co.uk/blog/index.php/2016/06/22/top-5-clinical-trial-countries/>.

- [36] ClinicalTrials. Aout 2017 « Trends, Charts, and Maps - ClinicalTrials.gov ». Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>.
- [37] Vulgaris médical. « Méta-analyse ». *Vulgaris Médical*. Disponible sur : <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/meta-analyse>.
- [38] SubjectWell « Clinical-Trial-Awareness-Survey.pdf ». 2016. Disponible sur : <http://subjectwell.com/wp-content/uploads/2016/03/Clinical-Trial-Awareness-Survey.pdf>.
- [39] Research !America. 2017 « Americans say discussions about clinical trials should be part of standard of care ». *EurekAlert!*. Disponible sur : https://www.eurekalert.org/pub_releases/2017-07/r-asd072517.php.
- [40] Research !America. 2013 « Slide 1 - June2013clinicaltrials.pdf ». 2017. Disponible sur : <http://www.researchamerica.org/sites/default/files/uploads/June2013clinicaltrials.pdf>.
- [41] Townsend, Anne, et Susan M. Cox. 2013. « Accessing Health Services through the Back Door: A Qualitative Interview Study Investigating Reasons Why People Participate in Health Research in Canada ». *BMC Medical Ethics* 14 (octobre): 40. doi:10.1186/1472-6939-14-40.
- [42] Trauth, J. M., D. Musa, L. Siminoff, I. K. Jewell, et E. Ricci. 2000. « Public Attitudes Regarding Willingness to Participate in Medical Research Studies ». *Journal of Health & Social Policy* 12 (2): 23-43. doi:10.1300/J045v12n02_02.
- [43] Buckley, Joseph M., Andy D. Irving, et Steve Goodacre. 2016. « How Do Patients Feel about Taking Part in Clinical Trials in Emergency Care? » *Emerg Med J* 33 (6): 376-80. doi:10.1136/emermed-2015-205146.
- [44] LVHN Scholarly works « Factors Influencing Participation in Clinical Research: Do Minority and Lower Socioeconomic Status Patients Experience Greater Barriers in Participation? - viewcontent.cgi ». Disponible sur : <http://scholarlyworks.lvhn.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1385&context=research-scholars-posters>.
- [45] Matczak, Jerry. « Patient Participation in Clinical Trials Infographic ». Disponible sur : <https://lillypad.lilly.com/entry.php?e=7073>.
- [46] Irani, Elliane, et Therese S. Richmond. 2015. « Reasons for and Reservations about Research Participation in Acutely Injured Adults ». *Journal of Nursing Scholarship: An Official Publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing* 47 (2): 161-69. doi:10.1111/jnu.12120.
- [47] Choi, Yun Jung, Sung-Ho Beck&Al. 2016. « Knowledge and Perception about Clinical Research Shapes Behavior: Face to Face Survey in Korean General Public ». *Journal of Korean Medical Science* 31 (5): 674-81. doi:10.3346/jkms.2016.31.5.674.
- [48] Burt, Tal, Savita Dhillon&Al. 2013. « PARTAKE Survey of Public Knowledge and Perceptions of Clinical Research in India ». *PLoS ONE* 8 (7). doi:10.1371/journal.pone.0068666.
- [49] Lim, Yoojoo, Jee Min Lim et al. 2017. « Korean Cancer Patients' Awareness of Clinical Trials, Perceptions on the Benefit and Willingness to Participate ». *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*, avril. doi:10.4143/crt.2016.413.
- [50] CISCRP « <https://www.ciscrp.org/download/2013-perceptions-insights-study-clinical-trial-information-seekers/?wpdmdl=6646%20> ». 2017. Disponible sur : <https://www.ciscrp.org/download/2013-perceptions-insights-study-clinical-trial-information-seekers/?wpdmdl=6646%20>.
- [51] Harris interactive. 2005. « Participation in Clinical Trials Lower in Europe and India than in the United States ». Disponible sur : <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/participation-clinical-trials-lower-europe-and-india-united-states>.

- [52] Anne.Langoureau@unistra.fr. 2012. « Construire une enquête et un questionnaire ». *DMG Strasbourg*.
Disponible sur : <http://udsmmed.u-strasbg.fr/dmg/recherche-2/construire-une-enquete-et-un-questionnaire/>.
- [53] Inventiv Health
« eRecruiting_Using_Digital_Platforms_Social_Media_and_Mobile_Technologies_to_Improve_Clinical_Trial_Enrollment.pdf ». Disponible sur :
http://www.inventivhealth.com/docs/eRecruiting_Using_Digital_Platforms_Social_Media_and_Mobile_Technologies_to_Improve_Clinical_Trial_Enrollment.pdf.
- [54] Académie Européenne des patients « Recrutement dans des essais cliniques ». 2015. *EUPATI*.
Disponible sur : <https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/recrutement-dans-des-essais-cliniques/>.
- [55] Vainvrelamucoviscidose « Registre et muco en chiffres ». 2015. *Vaincre la Mucoviscidose*.
Disponible sur : <http://www.vainvrelamuco.org/face-la-mucoviscidose/registre-et-muco-en-chiffres>.
- [56] D.Anderson&Company « DAC Patient Recruitment Services ». Disponible sur : <http://www.imperialcrs.com/dac/>.
- [57] Akcelis « akcelis homepage ». Disponible sur : <http://www.akcelis.com/>.
- [58] COEFFE Thomas. 2017 « État des lieux 2017 : l’usage d’Internet, des réseaux sociaux, des messageries et du mobile ». *Blog du Modérateur*.
Disponible sur : <https://www.blogdumoderateur.com/etat-lieux-2017-internet-reseaux-sociaux/>.
- [59] Institut National du Cancer « Le registre des essais cliniques - Professionnels de santé | Institut National Du Cancer ». 2017. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques>.
- [60] EU clinical trial register « Clinical Trials Register ». 2017.
Disponible sur : <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>.
- [61] CURTET Roxane « Twitter pour recruter des volontaires aux essais cliniques ». 2017. *Le Quotidien du Médecin*.
Disponible sur : https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2016/03/04/twitter-pour-recruter-des-volontaires-aux-essais-cliniques_798711.
- [62] Jacob, Julie A. 2016. « Two new clinical trial recruitment methods harness the power of IT ». *MedCity News*. juin 3.
Disponible sur : <http://medcitynews.com/2016/06/clinical-trial-recruitment-it/>.
- [63] Cystic Fibrosis foundation « Homepage | CF Foundation ». Disponible sur : <https://www.cff.org/>.
- [64] Blog pharmacien « La coupe d’Hygie ». 2017 « Petite histoire de la Transparence des Essais Cliniques ».
Disponible sur : <http://lacoupedhygie.fr/index.php/2017/05/08/transparence-essais-cliniques/>.
- [65] « Le CeNGEPS et la recherche clinique : Millenaire 3, Territoire ». 2013.
Disponible sur : <http://www.millenaire3.com/interview/2013/le-cengeps-et-la-recherche-clinique>.
- [66] SANOFI « Sanofi lance des essais cliniques “numériques” ». 2017. *Le Hub*.
Disponible sur : <https://lehub.sanofi.com/fr/innovation/sanofi-lance-essais-cliniques-numeriques-ameliorer-recrutement-patients-acceler-acceller-conduite/>.

Index des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Evolution du nombre de patients inclus dans des études cliniques en Oncologie, source Institut National du Cancer [11]..... | 5 |
| Figure 2: Modèle IMC du processus décisionnel adapté à la Recherche Clinique..... | 11 |
| Figure 3: Illustration schématique des régions cérébrales impliquées dans la perception..... | 13 |
| Figure 4: Diagramme de répartition des études en cours de recrutement selon leur localisation, Source « <i>clinicaltrials.gov</i> » | 20 |
| Figure 5: Raisons de participer à une recherche clinique en Corée. (WTP= Willingness to participate) [47] | 29 |
| Figure 6 : Analyse des raisons de refuser de participer à une recherche clinique en Corée. (WTP= Willingness to participate) [47]..... | 30 |
| Figure 7: Représentation du niveau de connaissance de la recherche clinique en Europe, représentation en diagramme circulaire.[50]..... | 32 |
| Figure 8: Histogramme détaillant la volonté de participer aux essais cliniques dans différentes régions du monde [50] | 33 |
| Figure 9: Diagramme présentant l'état de santé de l'échantillon..... | 38 |
| Figure 10: Histogramme présentant l'avis de la population Française sur les personnes participants à une recherche clinique | 40 |
| Figure 11: Histogramme présentant les différentes sources de motivation en France..... | 41 |
| Figure 12: Histogramme de présentation des différents freins à la participation en France..... | 42 |
| Figure 13: Pourcentage de la population utilisant internet selon les zones géographiques, source « We are social »..... | 49 |
| Figure 14: Utilisation des réseaux sociaux en Amérique selon les classes d'âge. Source "Older adults and internet use" Pew internet & American Life project 2012..... | 51 |

Index des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Comparaison entre l'Inde et la Corée concernant le lien de corrélation entre la connaissance de l'existence de la recherche clinique et la volonté d'y participer..... | 28 |
| Tableau 2: Caractéristiques positives et négatives d'un questionnaire en ligne..... | 35 |

Annexes

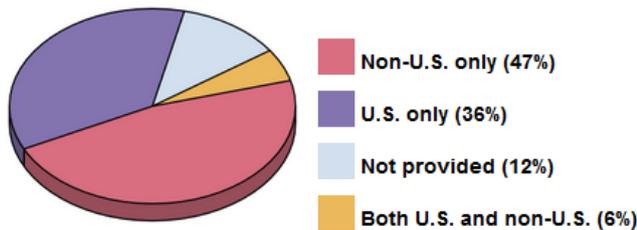
Annexe I : Répartition par localisation (USA et hors USA) du nombre de recherches cliniques réalisées en 2017, source « *ClinicalTrial.gov* »

Locations of Registered Studies

The chart below shows the distribution of locations for all studies registered on ClinicalTrials.gov.

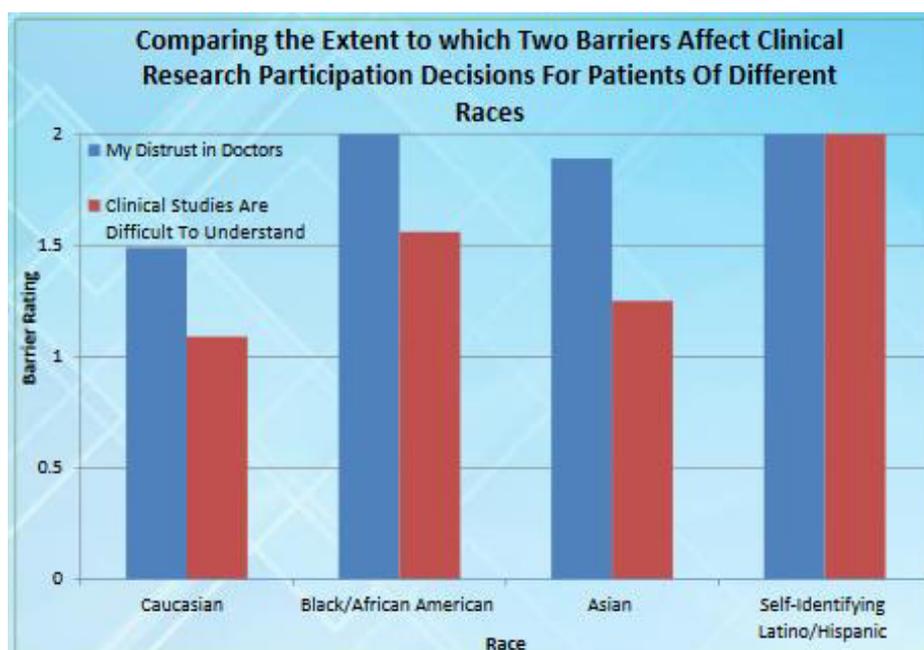
Percentage of Registered Studies by Location (as of August 13, 2017)

Total N = 251,878 studies

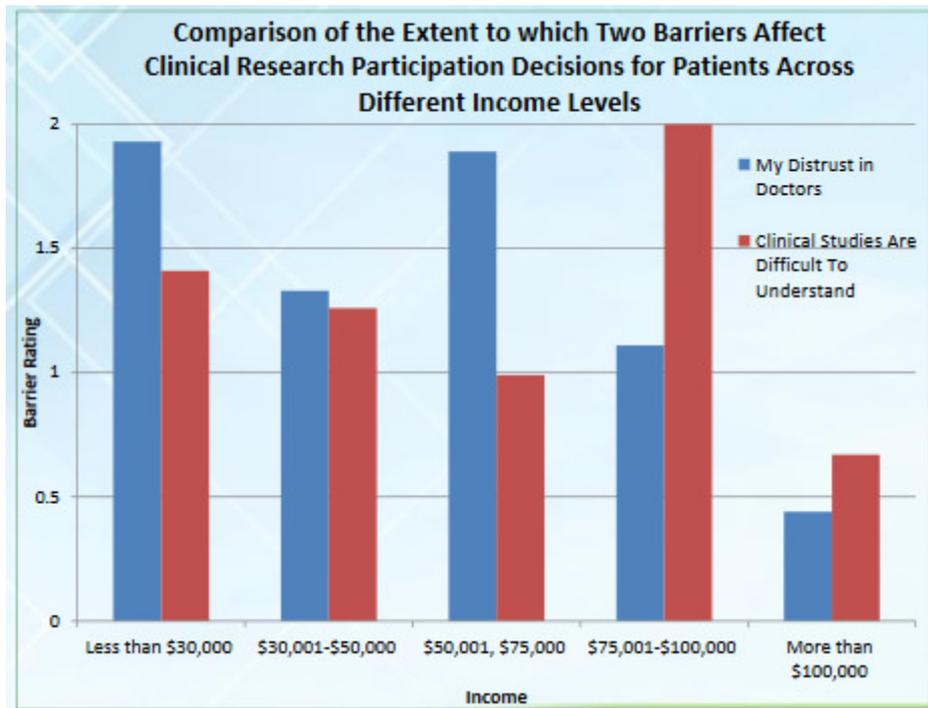


| Location | Number of Registered Studies and Percentage of Total (as of August 13, 2017) |
|------------------------|--|
| Non-U.S. only | 118,075 (47%) |
| U.S. only | 90,323 (36%) |
| Not provided | 29,626 (12%) |
| Both U.S. and non-U.S. | 13,854 (6%) |
| Total | 251,878 |

Annexe II : Histogramme comparant au sein de différentes populations, l'importance de 2 barrières affectant la participation aux recherches cliniques.



Annexe III : Histogramme comparant l'importance de 2 barrières affectant la participation aux recherches cliniques selon le revenu annuel.



Annexe IV : Enquête réalisée sur un échantillon de la population Française (Voir Document a part)

(Le questionnaire à été imprimé a part pour des raisons de mise en page et de visibilité)

Glossaire

1. OMS : Organisation Mondiale de la Santé
2. ICH : International Conference of Harmonization
3. FDA : Food and Drug Administration. Autorité de santé des Etats-Unis
4. ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
5. NIH : National Institute of Health
6. CISCPRP : Center for Information and Study on Clinical Research Participation
7. CriS : Clinical Research Information Service

Résumé

Audrey MAISON

Titre du Mémoire : Perception de la Recherche clinique par le grand public dans les pays industrialisés.

Grand public, perception, méthodes et difficultés de recrutement dans les essais cliniques.

Aujourd'hui, il semblerait que la recherche clinique est en pleine expansion et commence à être délocaliser dans les pays émergents suite à des procédures administratives moins contraignantes, et une meilleure vitesse de recrutement. Une moyenne de 80% des études seraient prolonger à cause de l'inefficacité du recrutement, il est donc essentiel de s'intéresser à la perception du grand public dans les pays industrialisés concernant la **recherche clinique**. Premièrement, une revue systématique de littérature va nous amener à déterminer et à comprendre cette perception, puis une enquête en ligne à destination de la population Française permettra d'évaluer si leur perception suit la tendance Nord-Américaine, Européenne et Asiatique.

Quel que soit la région du monde, la perception relative à la recherche clinique est positive puisqu'elle est reconnue comme étant essentielle pour l'amélioration des soins et du système de santé en général. La perception relative à la participation aux essais cliniques semble diviser la population, mais le manque de connaissances associé à la recherche clinique reste la barrière principale.

Malgré les éléments de réponse apportés dans ce mémoire, les problèmes de recrutement dans les essais cliniques semblent être le résultat de multiples raisons, dont certaines restent encore à élucider.

Mots-clés : Grand public ; Perception ; Recherche clinique ; recrutement

Abstract

General public, perception, methods and recruitment difficulties in the clinical trials.

Nowadays, it seems that the clinical research expanding and begins to be relocated in emerging countries due to less constraining administrative procedures and a better recruitment speed. An average of 80% of studies would be extend because of the recruitment inefficiency, that's why, it's imperative to understand the general public perception about **clinical research** in the developed countries. Firstly, a literature review will bring us to ascertain and understand the general public perception, then an online survey reserves for the French population will ensure to assess if this one follow the North American, European and Asian trend.

Whatever the world region, the clinical research perception is positive because it's known as essential for healthcare improvement. Perception about the participation in clinical trials seems to split the population, but the lack of knowledge link to the clinical research, remains the main obstacle.

Despite the answers bring in this essay, recruitment problems in clinical trials seems to be the result of several reasons, whose some of them need to be clarify

Key-words: General public ; perception ; clinical research ; recruitment