Gwendolyn DUTRIAUX

Université de Lille 2

Faculté Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)

Master 2 Ingénierie de la Santé Parcours Healthcare Business et Recherche Clinique

Spécialité Recherche Clinique

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

L'adhésion des patients aux protocoles en Recherche Clinique

Sous la direction de Mme Maria-José GARCIA FERNANDEZ

Année universitaire : 2017-2018

Gwendolyn DUTRIAUX

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

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

Sous la direction de Mme Maria-José GARCIA FERNANDEZ

L'adhésion des patients aux protocoles en Recherche Clinique

Année universitaire : 2017-2018

Date de soutenance : 12 octobre 2018

Composition des membres du jury :

- Président de jury : Professeur Marc LAMBERT
  Responsable du Master Healthcare Business et Recherche Clinique (Recherche Clinique)
- Directrice de Mémoire : Madame Maria-José GARCIA FERNANDEZ,
  Maître de conférences
- 3ème membre de jury : Monsieur Abdelkrim BOULANOUAR,
  Attaché de Recherche Clinique coordonateur

Faculté Ingénierie et Management de la Santé – ILIS
42, rue Ambroise Paré 59120 LOOS

REMERCIEMENTS

Ce mémoire de fin d'études est l'accomplissement de cinq années de formation théorique et pratique dont les deux années de Master au sein de la Faculté Ingénierie et Management de la Santé (ILIS). Cette formation s'est finalisée par un stage de fin d'études et plus particulièrement un contrat de travail au Centre Hospitalier de Saint-Quentin (Aisne), en tant qu'Attachée de Recherche Clinique en investigation, en cancérologie et hors-cancérologie. Ce sujet de mémoire est le fruit de mon expérience acquise depuis mon arrivée dans l'Unité de Recherche Clinique*.

Avant d'exposer le résultat de mon travail, je tiens à adresser tout particulièrement mes remerciements aux personnes qui m'ont accompagnée dans mes recherches, encouragée et soutenue, quand j'en avais besoin, dans la rédaction de ce présent mémoire, autant sur la forme que sur le fond et avec lesquelles j'ai pu échanger tout au long de son élaboration.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à ma Directrice de mémoire, Mme Maria-José GARCIA FERNANDEZ, Maître de conférences et enseignante à l'ILIS, pour avoir grandement accepté de m'encadrer, pour sa disponibilité, son temps consacré à la relecture, pour son intérêt porté dès le début sur ce sujet mais aussi pour m'avoir transmis des références d'articles qui ne m'étaient pas accessibles.

Je remercie Monsieur Marc LAMBERT, à la fois Président de jury et Responsable du Master Healthcare Business et Recherche Clinique, pour la spécialité Recherche Clinique, d'avoir accepté ce sujet qui me tenait à cœur, de m'avoir apporté ses conseils, orientée et confortée dans la manière d'apporter ma contribution personnelle pour développer le sujet et la problématique choisis et enfin pour sa participation à l'évaluation de ce travail.

Je souhaite également remercier Monsieur Alain DUROCHER, ancien Responsable du Master Healthcare Business et Recherche Clinique à l'ILIS d'avoir accepté ce sujet.

Merci à Monsieur Abdelkrim BOULANOUAR, mon collègue avec qui j'ai pu travailler tout au long de ce contrat de travail et du stage de Master 1, d'avoir accepté volontiers de participer à ma soutenance en tant que troisième membre du jury.

De surcroît, je tiens à remercier vivement le Docteur Réda GARIDI, chef du service Oncologie-Hématologie et tuteur, d'avoir accepté avec grand plaisir de prolonger mon expérience au sein du Centre Hospitalier de Saint-Quentin, Madame Sarah PALLENCHIER, attachée de recherche clinique pour son partage de savoir-faire contribuant à mon expérience.

Je souhaite également remercier toute l'équipe avec qui, j'ai pu collaborer tout au long de mon contrat, au sein des services d'Oncologie-Hématologie, de Pneumologie, de Médecine Interne, de Pédiatrie, de l'Unité de Reproduction des Cytotoxiques, pour leur accueil dès mon arrivée ainsi que leur bonne humeur. De plus, je remercie le personnel du Centre Hospitalier de Saint-Quentin.

Pour finir, je tiens à remercier sincèrement ma famille, celui qui partage ma vie, ma belle-famille, mon entourage, m'ayant à la fois soutenue, apporté leurs précieux conseils qui m'ont été indispensables et encouragée notamment quand j'en avais le plus besoin. Je vous remercie d'avoir été présents, d'avoir cru en moi depuis le début et d'avoir consacré de votre temps pour la relecture de ce travail.

LISTE DES ABREVIATIONS

	A
AMM	**a**utorisation de **m**ise sur le **m**arché
ANSM	**a**gence **n**ationale de **s**écurité du **m**édicament et des produits de santé
ARC	**a**ttaché de **r**echerche **c**linique
	B
BMS	**B**ristol-**M**yers **S**quibb
BPC	**b**onnes **p**ratiques **c**liniques
	C
CeNGEPS	**ce**ntre **n**ational de **g**estion des **e**ssais de **p**roduits de **s**anté
CH	**c**entre **h**ospitalier
CHR	**c**entre **h**ospitalier **r**égional
CHU	**c**entre **h**ospitalier **u**niversitaire
CLCC	**c**entre de **l**utte **c**ontre le **c**ancer
CNIL	**c**ommission **n**ationale de l'**i**nformatique et des **l**ibertés
CPP	**c**omité de **p**rotection des **p**ersonnes
CSP	**c**ode de la **s**anté **p**ublique
	D
DRCI	**d**élégation à la **r**echerche **c**linique et à l'**i**nnovation
DREES	**d**irection de la **r**echerche, des **é**tudes, de l'**é**valuation et des **s**tatistiques
	E
EMA	**e**uropean **m**edicines **a**gency (**a**gence **e**uropéenne des **m**édicaments)
	G
GSK	**G**laxo-**S**mith-**K**line
	I
ICH	**i**nternational **c**onference on **h**armonization (**c**onférence **i**nternationale sur l'**h**armonisation)
INCa	**i**nstitut **n**ational du **ca**ncer
	L
LEEM	**le**s **e**ntreprises du **m**édicament
LFB	**l**aboratoire français du **f**ractionnement et des **b**iotechnologies
	M
MERRI	**m**issions d'**e**nseignement, de **r**echerche, de **r**éférence et d'**i**nnovation
MSD	**M**erck **S**harp and **D**ohme
	O
OGM	**o**rganisme **g**énétiquement **m**odifié
OMS	**o**rganisation **m**ondiale de la **s**anté
	P
PHRC	**p**rogramme **h**ospitalier de **r**echerche **c**linique
PPS	**p**arcours **p**ersonnalisé de **s**oin
	R
R&D	**r**echerche **et d**éveloppement
RBM	**r**echerche **b**io**m**édicale
RCP	**r**éunion de **c**oncertation **p**luridisciplinaire
	U
UMA	**u**nité de **m**édecine **a**mbulatoire
USLD	**u**nité de **s**oins de **l**ongue **d**urée

SOMMAIRE

INTRODUCTION…….….. *1*
PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX, REVUE DE LA LITTERATURE……..... *3*
I. Cadre théorique et conceptuel de la Recherche Clinique……. *3*
II. La recherche, les essais cliniques, les patients…….…. *23*
PARTIE 2 : CONTRIBUTION PERSONNELLE……..... *38*
III. La difficulté lors de l'adhésion est d'ordre multifactoriel……. *38*
CONCLUSION……..... *49*
BIBLIOGRAPHIE……... *50*
TABLE DES MATIERES……... *57*
TABLE DES ILLUSTRATIONS……..... *59*
TABLE DES ANNEXES……. *60*
GLOSSAIRE……... *77*
RESUME…….. *78*

INTRODUCTION

Force est de constater que le secteur de la santé multiplie les innovations médicales et ce, depuis plusieurs années. Les idées nouvelles quant à la recherche médicale ne cessent et ne vont cesser de se développer, de devenir et demeurer des innovations. Parallèlement, émerge la recherche clinique, une activité essentielle au progrès des connaissances médicales. La recherche clinique ou « recherche biomédicale » (RBM)* régie par la loi Huriet-Sérusclat (Loi 88-1138 du 20 décembre 1988) ou encore « recherche impliquant la personne humaine » (Loi Jardé, décret du 16 novembre 2016) est une recherche menée sur l'Homme, qu'il soit sain ou malade, en vue du développement de connaissances biologiques ou médicales et de l'apport d'un bénéfice au regard de l'état actuel des connaissances, sur les pathologies diverses dont souffrent les patients. Cette recherche s'effectue grâce à une expérimentation contrôlée : les essais cliniques. Ces derniers constituent une perspective thérapeutique d'avenir au travers de la recherche clinique industrielle* en testant de nouveaux médicaments*, de nouvelles molécules ou de nouveaux dispositifs médicaux dans l'intention d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)* et au travers de la recherche clinique institutionnelle* en comparant des stratégies de soins ou des technologies de diagnostic existantes dans l'objectif de les optimiser ou de les harmoniser.

Comme toute science, la recherche clinique est internationale puisqu'elle ne se déroule pas que dans un seul pays, ce qui laisse place, vis-à-vis des études cliniques, à une compétitivité extrêmement forte **(1)**[1]. Selon le Leem **(2)**[2], la France continue d'être un acteur majeur de la recherche clinique avec 10% des études internationales,. Malgré cela, l'effet de compétition engendré diminue dans la mesure où, contrairement à ses concurrents, la France est moins active en terme de recrutement de patients et de productivité **(3)**[3]. Cela peut tout à fait être expliqué d'une part par le drame survenu au cours d'un essai clinique à Rennes en 2016 (décès d'un participant* volontaire) et d'autre part, les nouvelles réformes instaurées. Compte tenu de ces faits, pour la France, faudrait-il développer des solutions

[1] LASSALE, Catherine. Place de la recherche clinique dans le parcours de soins des malades : quel rôle pour les associations ?
[2] https://www.leem.org/presse/les-chiffres-cles-de-la-recherche-clinique-en-france
[3] JANUEL, Caroline. La recherche clinique

spécifiques permettant d'accroître de nouveau la compétitivité française à l'international ; pour le patient, de renforcer la sécurité et l'intérêt à participer à un essai clinique ? En effet, bien qu'en réalité la recherche clinique soit menée dans un cadre bien réglementé, cela ne lui permet pas d'être, de nos jours, une activité reconnue par le grand public.

Ce présent mémoire abordera principalement le thème de l'adhésion des patients aux protocoles de recherche clinique et s'articulera autour de la problématique suivante « l'intervention d'un Attaché de Recherche Clinique (ARC)* peut-elle avoir un impact sur le choix du patient à adhérer à un essai clinique ? ». A partir de cette problématique, d'autres questionnements peuvent être formulés : « Existe-t-il un lien entre le taux d'adhésion et la perception de la recherche clinique par les patients ? », « Faut-il mettre en place des outils afin de faire connaître davantage la recherche clinique au grand public et notamment aux patients dans leur parcours de soins ? », « Faut-il sensibiliser et mettre l'accent sur une meilleure diffusion d'une information sur les essais cliniques et la recherche à proprement parlé pour les patients en milieu hospitalier (en interne) ? » et enfin, « Comment l'équipe investigatrice* et plus particulièrement l'ARC, peut-il à son niveau, attirer l'attention des patients à l'existence de la recherche clinique et les aider à adhérer aux protocoles* d'essais cliniques ?

Pour répondre à la problématique posée et à ces différents questionnements qui en découlent, une revue de la littérature sera réalisée dans un premier temps, en posant le cadre conceptuel, d'une part, de la recherche clinique qui nous permettra de traiter la place prépondérante qu'elle occupe de nos jours et d'autre part, de la vision des patients sur la recherche et les essais cliniques. Cet état des lieux laissera place à la présentation d'un travail personnel permettant de faire ma propre analyse du sujet avant la proposition de méthodes de sensibilisation des patients à la recherche clinique.

PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX, REVUE DE LA LITTERATURE

I. Cadre théorique et conceptuel de la Recherche Clinique

Avant tout, il importe de dresser un état des lieux. La recherche clinique est définie comme étant méconnue du grand public. C'est pour cela que la principale mission du Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé (CeNGEPS) est de faire connaître à ce dernier ce qu'est exactement la recherche clinique ainsi que son organisation et ses enjeux en France. Notons que la France est un pays attractif et qu'elle doit le rester pour la recherche clinique internationale. Cet état des lieux est contrasté, avec d'un coté une mise en avant des atouts et des points forts en faveur de la recherche clinique française et de l'autre, l'existence de quelques points faibles qui seront le point de départ de réflexion au cours de ce travail.

A. La Recherche Clinique se déroule dans les établissements de santé, que sont-ils ?

Bine et al. (2017)[4] de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), ont fournit dans l'ouvrage de l'Edition 2017 les chiffres clés de l'année 2015 des établissements de santé français (et plus principalement, des établissements de santé en France métropolitaine, dans les départements et régions d'outre-mer (Martinique, Guadeloupe, Guyane, La Réunion et Mayotte). Ainsi, au 31 décembre 2015 ont été dénombrées 3089 structures, (secteurs privé et public) qui assurent le diagnostic, la surveillance et le traitement des patients. Pour le secteur public, 1389 établissements ont été recensés parmi lesquels coexistent trois formes d'établissements, qui se différencient selon leurs missions. Il s'agit des Centres Hospitaliers Régionaux (CHR), des Centres Hospitaliers (CH) et autres établissements publics étant principalement des Unités de Soins de Longue Durée (USLD). Les 178 CHR assurent à la fois les soins les plus spécialisés à la population de la région et les soins courants* à la population la plus proche. Concernant les CH, 96 sont spécialisés en psychiatrie, 962 prennent en charge les patients hospitalisés plutôt pour une période de courte durée (séjours courts en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie). Les patients y représentent majoritairement une population âgée. En revanche pour le secteur privé, deux formes d'établissement

[4] BINE, Sébastien. Les établissements de santé – Edition 2017

cohabitent dont 1009 cliniques privées à but lucratif et 691 établissements privés à but non lucratif parmi lesquels 21 centres sont des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC). La chimiothérapie occupe une place prépondérante dans le secteur public de part la réalisation de 51% des séances (soit environ 1,3 millions de séances de chimiothérapie (***Tabl.1***) **(4).**

Séances	Établissements publics	Établissements privés à but non lucratif, dont CLCC	Établissements privés à but lucratif	Ensemble des établissements
Chimiothérapie[1] ambulatoire	**1 226 355**	**484 274**	**706 173**	**2 416 802**
Radiothérapie	**934 147**	**1 059 244**	**1 728 822**	**3 722 213**
Séances sur malades ambulatoires	913 917	1 037 853	1 698 410	3 650 180
Séances sur malades hospitalisés	20 230	21 391	30 412	72 033
Dialyse	**1 604 354**	**2 436 724**	**2 386 964**	**6 428 042**
Total	**3 764 856**	**3 980 242**	**4 821 959**	**12 567 057**

1. Ne sont pas comptabilisées les préparations de chimiothérapies délivrées.

Illustration 1 (Tableau 1) : Nombre de séances en 2015 selon le statut de l'établissement
Source : http://drees.solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/es2015.pdf

B. Une première approche de la Recherche Clinique : sa définition et son fonctionnement

1. Les progrès de la médecine, le fruit du développement de l'activité de la Recherche Clinique

Le monde de ces cinq dernières années à aujourd'hui ne cesse de mettre en avant les avancées considérables de la médecine. Ces avancées sont issues d'une volonté irréfrénée d'apprendre davantage le fonctionnement du corps humain (structure, mécanisme, fonctionnement des organes, la physiologie cellulaire) dans le but de mettre à profit les connaissances nouvelles ayant pour finalité de soulager et guérir le patient le plus tôt possible. Les progrès de la médecine, notamment en matière de traitement contre le cancer, sont en lien à la fois avec le développement et l'approfondissement continus des connaissances médicales relatives au fonctionnement du corps humain, comme présenté ci-dessus mais aussi au développement de ses pathologies. Ces progrès sont en lien avec l'élaboration de nouvelles méthodes de traitements via les modalités de prise en charge thérapeutique, les techniques et technologies d'imagerie médicale, radiothérapeutiques, chirurgicales, de thérapie génique ou encore cellulaire **(5)**[5]. Il ne

[5] https://www.lilly.fr/fr/recherche-et-developpement/la-recherche-clinique/index.aspx

va pas sans dire qu'aujourd'hui, la médecine fait des miracles, encore faut-il l'accompagner. Afin de palier à cela, une activité, ainsi dépendante de la recherche médicale, a été mise en place : la recherche clinique.

Que sous-entendons-nous par « recherche clinique » ? Ce terme suscite de nombreuses questions et quelques réticences auprès du public qui en connait si peu sur le sujet… Qui dit « recherche clinique », dit « recherche biomédicale » ou encore « essais cliniques ou thérapeutiques » : quelle est la signification exacte de ces termes ? **(6)**[6]**.** Commençons par le début. Sous le vocable « Recherche » (scientifique), nous pouvons regrouper tous les domaines dont l'activité de recherche est prépondérante, tels que la recherche fondamentale, la recherche médicale, biomédicale, translationnelle et clinique. En définissant succinctement mais précisément ces termes, il est déjà plus facile de comprendre en quoi consiste l'activité de recherche clinique.

La recherche en santé est une discipline très vaste, la définition retenue dans le Préambule à la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), présente bien ce fait : « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Quelle est la différence entre la recherche médicale et la recherche biomédicale, ne sont-elles pas deux appellations proches ? Elles ne sont pas tout à fait superposables puisque le champ d'application de la recherche médicale est bien plus large que celui de la RBM. Tandis que la première fait référence au dysfonctionnement du corps, au diagnostic, aux traitements, à la guérison, la deuxième ne se limite qu'au corps humain, le préfixe « bio » exprimant l'idée de la vie. « Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues […] et sont désignées ci-après par les termes ''recherches biomédicales'' » (définition retrouvée dans l'article L. 1121-1 du Code de la Santé Publique (CSP)) **(7)**[7]. La recherche en santé plus communément appelée

[6] https://www.ligue-cancer.net/article/37839_quest-ce-que-la-recherche-clinique-un-essai-clinique

[7] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital. Enjeux, réglementation, organisation et financement. pp 1-14

« recherche médicale » se divise en recherche fondamentale et clinique. La recherche fondamentale, que l'on peut qualifier d' « exploratoire » ou de « primaire » est une recherche effectuée *in vitro*, en laboratoire, menée sur des cellules humaines mises en culture **(7)**[8]. Ce type de recherche est le point de départ, il s'agit de la première étape indispensable à la poursuite des autres recherches précédemment citées. En effet, dans l'objectif de concevoir de nouvelles applications, de nouveaux médicaments, il faut au préalable, dans les sciences du vivant, une compréhension du phénomène, une compréhension plus pointue des mécanismes, des systèmes et fonctions biologiques qui régissent la vie **(3)**[9]**,(8)**[10] c'est le principe de la recherche fondamentale.

C'est en aval de cette recherche fondamentale qu'intervient la recherche clinique, une recherche appliquée sur l'être humain ou sur des éléments biologiques issus du corps humain. Au sein de cette recherche, le patient est au centre des préoccupations **(8)**[11]. Suite à ce qui a été défini ci-dessus, cette forme de recherche se base sur les résultats de la recherche fondamentale afin de tester des médicaments nouveaux ou des innovations médicales nouvelles, utilisés en comparaison avec d'autres médicaments ou innovations déjà existantes. Il est également possible de tester de nouveaux médicaments et des innovations médicales sans avoir recours à des éléments de comparaison et dans ce cas, le patient est son propre témoin. Cette recherche clinique a pour but d'en évaluer l'intérêt ou le bénéfice, les effets indésirables*, tout en garantissant aux patients, les meilleures conditions d'efficacité et de sécurité. Il s'agit d'une recherche dynamique et cinétique puisqu'au travers des essais cliniques, le métabolisme est observé et sa réaction face aux substances pharmacologiques est étudiée **(7)**[12]. Contrairement à la recherche fondamentale, elle est plus spécifique dans la mesure où son domaine d'application est très vaste : elle peut porter sur l'expérimentation des produits de santé (tels que les médicaments (de thérapie innovante (thérapie cellulaire, génique, comportant en totalité ou en partie des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM),…) ou non), les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques,…), sur la

[8] *Ibid*. p.2
[9] JANUEL, Caroline. *op.cit*
[10] HAXHE, Jean-Jacques. La recherche clinique et ses racines
[11] *Ibid*.
[12] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. op.cit, p. 5

physiologie (étude du corps humain), la physiopathologie (étude des dysfonctionnements du corps humain) **(7)[13], (8)[14]**.

Enfin, la recherche translationnelle ou « recherche de transfert » assure le continuum entre deux activités de recherche, la recherche exploratoire en laboratoire et la recherche clinique **(9)[15]**. Il s'agit d'une activité qui se place à l'interface de ces deux recherches, assurant le lien entre elles. Composante majeure au sein de la RBM, elle permet d'échanger, de faire circuler les données issues de la recherche fondamentale et de s'appuyer sur celles-ci en vue de développer des applications sur l'Homme (les essais cliniques). Cependant, ce lien est bidirectionnel puisqu'en réalité, la recherche translationnelle est une interface dynamique allant du monde des découvertes et des hypothèses scientifiques au monde du soin avec les médecins cliniciens et les patients et vice-versa. Dans le sens soins-recherche fondamentale, l'origine peut être une interrogation d'un médecin qui se demande pourquoi le traitement thérapeutique choisi est efficace pour certains mais pas pour d'autres, ce qui l'amènera à se tourner vers des scientifiques qui étudieront la question. La formulation en amont de nouvelles hypothèses conduira à de nouvelles expérimentations au laboratoire puis à des applications sur l'Homme. Une autre vision du transfert recherche-soins peut être présentée : cette fois, en lien avec la recherche clinique uniquement, la recherche translationnelle servirait d'interface entre la recherche clinique et la diffusion de ses résultats **(3)[16], (7)[17].** La recherche clinique, recherche appliquée sur l'Homme ou sur des éléments issus du corps humain, est l'aboutissement du travail par les chercheurs, en laboratoire, dans l'optique d'élucider les mystères du fonctionnement cellulaire : c'est l'objectif de la recherche fondamentale. La recherche clinique se place en aval de cette recherche réalisée en laboratoire et en amont de la commercialisation des produits de santé, préalablement testés tant sur leur efficacité que sur leur sécurité vis-à-vis du patient. S'installe alors une vraie collaboration entre ces scientifiques, les pionniers en matière de compréhension du vivant, ces médecins, les investigateurs* des essais cliniques, avant tout soucieux de la santé de leurs patients et ces patients, ne

[13] *Ibid*. p.5
[14] HAXHE, Jean-Jacques. *op.cit*
[15] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. Op.cit, p.55
[16] JANUEL, Caroline. *op.cit*
[17] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. Op.cit, p.3

souhaitant qu'une chose, la guérison **(10)**[18]. L'activité de la recherche clinique est contrôlée, très réglementée et soumise à des lois internationales. Son objectif est avant tout de protéger le patient lors des phases de développement, de post-développement et de mise sur le marché d'un produit de santé.

2. La recherche clinique s'inscrit dans un cadre réglementaire et législatif

Cette sous-partie n'a pas pour finalité de présenter l'historique complet des textes réglementaires et législatifs encadrant l'activité de la recherche clinique mais de justifier du recours à une activité extrêmement encadrée du point de vue réglementaire et législatif, par ces différents textes. Présenter la recherche clinique sous cet angle est rassurant pour le malade et il est nécessaire de le faire avant toute acceptation de participation à un essai clinique. Elle ne peut se concevoir en dehors de ce cadre strict. Garantir la sécurité, le bien-être ainsi que les droits du patient en toute circonstance est une conduite première et incontournable à tenir envers lui. En recherche clinique, les protocoles répondent à des principes éthiques, des dispositions réglementaires et législatives rigoureuses **(11)**[19]. « La santé dépend plus des précautions que des médecins » (Jacques Bénigne Bossuet[20] (1627 - 1704)). La recherche clinique est une recherche biomédicale dans la mesure où elle concerne exclusivement l'être humain en vue de développer et améliorer les connaissances médicales relatives à une pathologie ou une thérapeutique ; ce terme de RBM est définit dans l'article L. 1121-1 du CSP. Dans ce CSP, il est également stipulé que « les RBM ne peuvent être effectuées que sous la direction et sous la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée ». Le fondement des principes de la recherche clinique ne s'arrête pas qu'au CSP. Mettre à contribution le corps humain comme sujet d'étude implique une grande rigueur. La recherche clinique comprend l'ensemble des essais (ou études) cliniques qui se déroulent en fin de chaîne de l'ensemble des études menées avant application sur l'Homme. Les essais cliniques interviennent après la phase* dite « pré-clinique* » ou « de pharmacologie expérimentale » ayant lieu en laboratoire **(12)**[21]

[18] Pr. DE GRAMONT, Aimery. Pr. GAMELIN, Erick. La recherche clinique en questions
[19] https://www.cario-sante.fr/recherche-clinique/
[20] http://dicocitations.lemonde.fr/citations/citation-17214.php
[21] http://www.neurologie-genetique-chu-angers.fr/recherche/recherche-clinique/les-principes-de-la-recherche-clinique/

En aval des études menées *in vitro* sur des cellules en laboratoire par la recherche fondamentale permettant l'explication des phénomènes et la compréhension des systèmes biologiques qui régissent la vie. La phase pré-clinique, quant à elle, fait appel à l'expérimental sur l'animal avant l'administration d'un médicament chez l'Homme. Il ne serait pas du tout envisageable d'administrer un médicament candidat chez l'Homme sans en connaître son devenir dans l'organisme et l'apparition d'éventuels effets. C'est donc de manière rationnelle que les scientifiques ont recours à l'expérimentation sur l'animal selon les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)* garantissant un traitement éthique sur l'animal de laboratoire **(13)[22], (14)[23]**.

Les textes de loi en recherche clinique sont primordiaux pour la protection de toute personne se prêtant à la recherche* (clinique), ainsi que pour la définition des acteurs y participant et leurs responsabilités **(15)[24]**. Par conséquent, les études interventionnelles*, c'est-à-dire menées chez l'Homme, sont très encadrées et sont soumises à des dispositions réglementaires et législatives, nationales et internationales et à de bonnes pratiques. Toutefois, les études dites « non-interventionnelles » ou qualifiées aussi par l'adjectif «observationnelles* » (à défaut de porter sur l'être humain, portent sur des données, sur des collections biologiques ou sur l'être humain mais de manière observationnelle ou est une recherche par un suivi de cohorte) ne rentrent pas dans le cadre de la loi. Cette catégorie de recherche, entrant nouvellement dans le champ des dispositions législatives et réglementaires encadrant les recherches, est mentionnée et définie dans le troisième alinéa de l'article L. 1121-1 du CSP : « Ce sont les recherches qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance » **(16)[25], (17)[26]**.

[22] https://www.leem.org/le-developpement-preclinique-ou-la-premiere-evaluation
[23] https://www.sillc-asso.org/offres/doc_inline_src/613/Newsletter+2.pdf
[24] BARBIER, Béatrice. JOLAINE, Valérie. Cadre législatif de la recherche clinique
[25] http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/
[26] http://www.cpp-sudmed4.fr/avant-toute-demarche/

Tout commence avec la première déclaration internationale sur la recherche impliquant la participation de sujets humains, constituant la base des futurs textes de loi qui réglementent les expérimentations humaines, le code de Nuremberg de 1947, mettant en avant le principe de « consentement* éclairé ». Deux autres déclarations internationales ont été élaborées dont la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, en 1964 (énonçant les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, y compris la recherche sur du matériel biologique humain et sur des données identifiables) et la Déclaration de Manille en 1981 (étant un projet commun de l'OMS et du Conseil des organisations internationales des sciences médicales, pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains) **(15)**[27]. Ce sont sur ces différentes déclarations qu'ont été élaborées les premières BPC en 1987. Unifiées en 1997, elles ont donné lieu à des directives qui ont à leur tour, permis aux états de fonder leurs lois respectives. Depuis 1995, et ce, tous les deux ans, les International Conference on Harmonization (ICH) permettent aux États-Unis, au Japon et à l'Europe permettent d'harmoniser leurs pratiques **(18)**[28].

Les BPC s'articulent autour de treize recommandations de bonne conduite dont le respect de la Déclaration d'Helsinki et donc du respect des principes éthiques ; la balance bénéfice / risque* de l'expérimentation (dans l'unique condition associant la supériorité des bénéfices aux risques et la justification des risques via les bénéfices alors l'essai peut être entrepris et poursuivi) ; la priorité est donnée au patient avant tout (« les droits, la sécurité et le bien-être des sujets de recherche constituent la priorité absolue et passent avant l'intérêt de la science et de la société ») ; la justification de l'étude est fondée sur les données (la rédaction d'une brochure d'informations avec les dernières informations cliniques et scientifiques disponibles sur un produit étudié doivent permettre la justification de l'étude) ; la rédaction d'un protocole d'étude, clair et détaillé qui décrit la RBM portant sur un médicament ; la nécessité de la soumission et de l'obtention de l'aval d'un comité d'éthique ; « le suivi médical des sujets de recherche doit toujours être placé sous la responsabilité d'un médecin qualifié » ; la nécessité d'un personnel compétent et qualifié qui participe à la réalisation d'un essai puisque le suivi médical et les

[27] BARBIER, Béatrice. JOLAINE, Valérie. *op.cit.*

[28] RICAHRD, Vincent. Développement et suivi des médicaments, aspects législatifs des essais cliniques

décisions médicales doivent être sous la responsabilité d'une personne compétente et qualifiée dans le domaine de la recherche clinique ; préalablement à tout acte de recherche le recueil d'un consentement libre et éclairé du sujet se prêtant à la recherche ou par un tiers si impossibilité par le sujet ; la conservation et l'archivage des données issues de l'essai ; la confidentialité impérative des données qui permettent une identification directe du sujet ; « la fabrication, le mode d'emploi et la conservation du médicament de test doivent être conformes aux règles de bonnes méthodes de fabrication » ; et enfin, le respect à la fois des procédures visant à assurer la qualité de chaque aspect de la recherche et des lignes directrices relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments **(19)[29].**

Pour rester dans la continuité des textes applicables à l'international, le 04 avril 2001, a été proposée la Directive européenne "Recherche clinique" 2001/20/CE, directive du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne, relative à l'application des BPC dans le cadre des essais cliniques de médicaments à usage humain et à la conception d'une harmonisation des législations entre les différents états membres. Finalement, elle fut abrogée en 2014 par le règlement européen, toujours en lien avec les essais cliniques de médicaments à usage humain **(18)[30], (20)[31], (21)[32], (22)[33].**

Au niveau national, la loi Huriet-Sérusclat, n°88-1138 du 20 décembre 1988, qui constituait le texte de référence en France, a fait l'objet de modifications et a laissé place à la nouvelle Loi de Santé Publique n°2004-806 du 09 août 2004, relative à la politique de santé publique fixant les conditions des recherches biomédicales pratiquées et organisées en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Cette loi et son décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 sont entrés en vigueur le 27 août 2006. Au cours du même mois et de la même année, des modifications ont été opérées sur la Loi 78-17 du 06 janvier 1978, concernant la liberté informatique, remplacée par la Loi relative à la bioéthique du 06 août 2004,

[29] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. *op.cit*, pp.48-49
[30] RICAHRD, Vincent. *op.cit.*
[31] FIGUEROLA, Christine. BOULAHDAJ, Yamina. Les bonnes pratiques cliniques
[32] BARDIN, Christophe. Réglementation et législation - Recherches à risque minime et recherches non interventionnelles dans le cadre de la Loi Jardé
[33] BROCVIELLE, Hélène. Vigilance des essais cliniques

Loi n°2004-800 du 6 août 2004 stipulant que la présence et l'utilisation des données informatisées sur les patients doivent faire l'objet de formalités prévues par la loi informatique et libertés (CNIL) **(15)**[34]**, (21)**[35]. Ensuite, le 05 mars 2012 a été adoptée la Loi Jardé, loi n° 2012-300, relative aux recherches impliquant la personne humaine. Cependant, elle n'est entrée en vigueur qu'à partir de la parution de son décret d'application, le 17 novembre 2016 **(18)**[36]**.**

Cet ensemble de textes assure la protection et la sécurité des patients désireux de participer à un essai clinique. En dehors de ces écrits, ajoutons que les patients sont protégés par des personnes physiques, telles que le Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a un rôle en lien avec la dimension éthique et l'aspect scientifique de la recherche (s'assurer de la pertinence générale des projets, du postulat et de la poursuite des objectifs de la mise en œuvre des moyens ainsi que de la qualification du ou des investigateurs), selon l'article L 1123-7 du CSP[37].

En raison de son domaine d'application, nous comprenons fortement que la recherche clinique ne s'improvise pas et que suite à ce qui a été présenté ci-dessus, le milieu hospitalier est un lieu favorable à la conduite des essais cliniques. Qu'est ce qui fait que l'hôpital est réellement un lieu propice à la recherche clinique et quel est le positionnement de celle-ci en France et dans les établissements de santé ?

C. La place de la recherche clinique en France : une France attractive mais une performance internationale qui peut être améliorée

1. Présentation de l'enquête et typologie des études recensées

D'envergure internationale, la recherche clinique place des acteurs à différents niveaux. Force est de constater que l'on fait face à une montée en puissance des pays émergents alors concurrents des pays occidentaux. Dans ce contexte de concurrence internationale bien présent, la France doit maintenir son attractivité et sa reconnaissance internationale. Odile Gelpi, Responsable du Pôle Intégré de

[34] BARBIER, Béatrice. JOLAINE, Valérie. *op.cit.*
[35] BARDIN, Christophe. *op.cit.*
[36] RICAHRD, Vincent. *op.cit.*
[37] https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006685880&dateTexte=&categorieLien=cid

Recherche Clinique, Directrice des Affaires Médicales et Santé publique à l'Institut Pasteur de Paris, affirme que « sa place dans la compétition internationale s'érode car elle progresse moins vite que ses concurrents » **(3)**[38]. La conduite d'un même essai clinique peut se faire dans différents pays dont certains sont beaucoup plus attractifs que d'autres. Ceci induit alors une concurrence internationale, qui ne cesse de s'accroître. La question qui découle de ce constat est la suivante : quelles conditions font qu'un pays est plus attractif qu'un autre ? La recherche clinique est un secteur en perpétuelle évolution. Toutefois, pour les laboratoires, en termes de délais, de qualité et de coûts, les laboratoires privilégient les pays qui auront la capacité de mener leurs essais cliniques le plus rapidement et le plus efficacement possible. Si le pays est choisi, c'est parce qu'il réunit un ensemble de conditions favorables à la conduite de l'essai, en termes de recrutement de patients, de productivité en recherche clinique et donc d'investissements en Recherche et Développement (R&D), d'initiation rapide aux essais cliniques grâce à un cadre réglementaire clair et structuré, de système de protection sociale efficace, domaines d'application larges (diversification des aires thérapeutiques) et de qualité et gestion des données recueillies. Face à cette réalité, quelle est la place que peut occuper la France soumise à la compétition internationale ? Quels sont ses atouts et ses éventuels points faibles dans la recherche clinique vis-à-vis de sesconcurrents ? **(23)**[39]**.**

Afin de répondre à ces questions, appuyons nous sur les quelques données chiffrées issues des enquêtes menées par le Leem depuis 2002. Ces enquêtes sont mises à jour tous les deux ans et sont réalisées avec les sponsors* industriels. La plus récente enquête accessible actuellement date de 2016 dont les résultats ont été publiés le 1er décembre 2016 par Thomas Borel, Directeur des Affaires scientifiques du Leem et Jean Zetlaoui, Président du Groupe « Attractivité pour la recherche clinique ». Cette enquête dresse un état des lieux du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015 **(24)**[40]. Pour appuyer ces propos, quelques données de l'enquête de 2014 (entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2013), non exploitées dans l'enquête de 2016, seront en outre utilisées dans cette partie. Le but de

[38] JANUEL, Caroline. *op.cit*
[39] TIRERA, Guidado. La recherche clinique française : on organisation et son positionnement sur la scène internationale
[40] http://www.cncr.fr/cncr/enquete-attractivite-de-la-recherche-clinique-leem/

l'ensemble de ces enquêtes est en premier lieu de connaître le positionnement de la France mais aussi de suivre son évolution depuis 2002.

Définir son positionnement c'est renforcer l'image de compétitivité que la France renvoie auprès de ses concurrents. C'est aussi contribuer à l'amélioration de l'organisation de la recherche clinique française pour faire ressortir les marges de progrès et proposer des axes d'amélioration si nécessaires. Les données de l'enquête ont été réalisées sur l'ensemble des études cliniques de phase I à IV (phases I, I/II, IIA, IIB, IIIA, IIIB, III d'extension et IV), avec une période d'inclusion correspondant à la période de l'enquête (entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2015). Les études concernées étaient internationales (avec la participation de la France et les autres, c'est-à-dire, les études réalisées sur le territoire français), sponsorisées par l'industrie pharmaceutique et interventionnelles à visée d'enregistrement (dont les extensions d'indication). Ont été prises en compte les études spécifiques (exclusivement les enfants < 18 ans, exclusivement les personnes âgées (> 65 ans), portant sur les biomédicaments (hors biosimilaires), les maladies rares (European Medicine Agency (EMA) Orphan Drug status). Aux termes de cette 8ème édition de l'enquête de 2016, en France, 507 études ont été réalisées avec 3474 centres, avec un total de 16 622 patients inclus dans les essais cliniques menés par 30 laboratoires participants.

a. Evolution de la participation à l'enquête de 2002 à 2016

La figure ci-dessous montre l'évolution de la participation des laboratoires à cette enquête de 2016. Ceux ayant bien voulu se joindre à l'enquête sont les suivants : AbbVie, Actellion, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Biogen, Bristol-Myers Squibb (BMS), Boerhinger Ingelheim, Celgene, Chiesi, Gilead, GlaxoSmithKline (GSK), Innothera, Ipsen, Janssen, Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), Lilly, Merck Serono, Merck Sharp and Dohme (MSD), Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Pierre Favre, Roche, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur, Servier, Transgène et enfin Vertex. Il en résulte que la trentaine de laboratoires qui ont participé à cette enquête représentent 62% du chiffre d'affaires du marché français (***Fig.2***) **(25)**[41]. Une participation plus prononcée des laboratoires

[41] https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

est observée en comparaison des enquêtes antérieures. La représentativité du marché français s'améliore au cours des années, notamment depuis 2004.

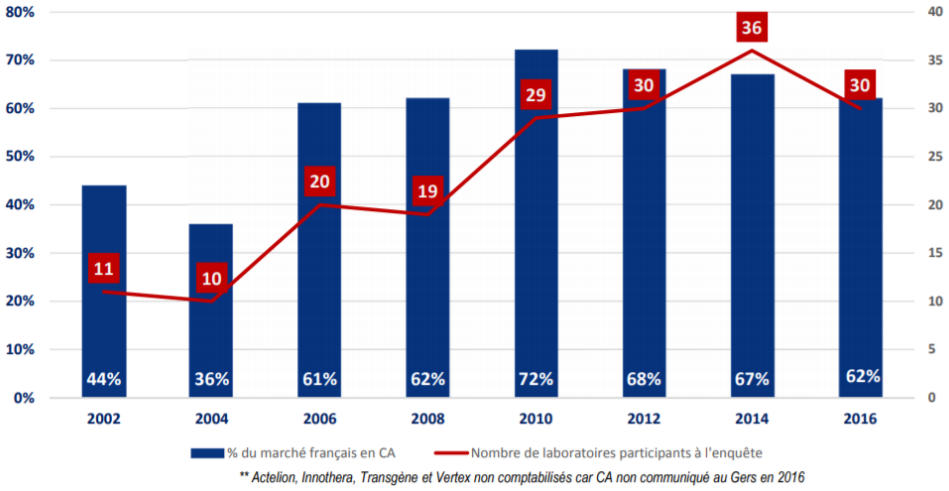


Illustration 2 (Figure 2) : Evolution de la participation des laboratoires pharmaceutiques à l'enquête, entre 2002 et 2016.
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

b. La part des études, des centres et des patients en France

Le graphique suivant fait ressortir deux informations : le nombre de centres et le nombre de patients inclus. Ces donées ont pour point d'inflexion 2014. D'allure générale, il y a d'abord une baisse puis une hausse. Entre 2012 et 2014, le nombre de patients inclus a diminué d'environ 34%, puis a augmenté de 14% entre 2014 et 2016. Concernant le nombre de centres, il y a une tendance à la baisse d'environ 9% de 2012 à 2014 et une tendance à la hausse de 21%. Toutefois, le nombre d'études réalisées en France ne fait que diminuer : en 2016, 586 études ont été menées contre 613 deux années auparavant et contre 619 en 2012. Cette légère diminution d'études recensées dans l'enquête 2016 *versus* 2014 représente une baisse de 4% (***Fig.3***).

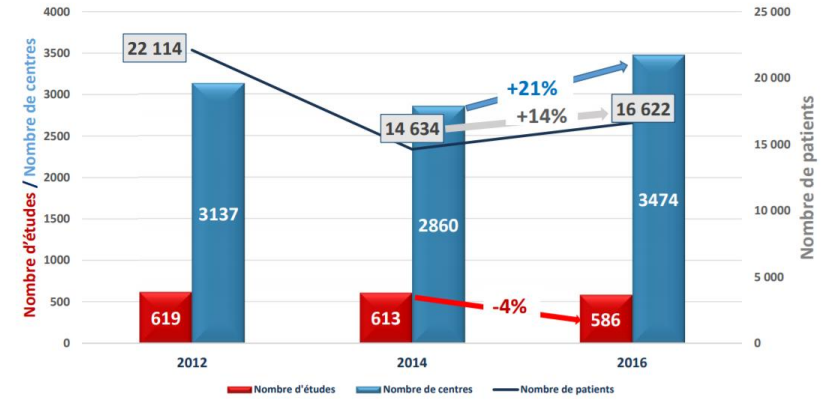


Illustration 3 (Figure 3) : Evolution du nombre d'études, de centres et de patients
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

A l'échelle mondiale, l'inclusion des patients volontaires en France représente 8,8%, contre 5.9% en 2014 (***Annexe I***) **(26)**[42]**, (27)**[43]. Malgré une répartition des études recensées par phases qui reste stable entre 2012 et 2016 et une diminution des patients recrutés en phases I et II, cette augmentation est dûe à une performance de recrutement plus importante dans les phases III et IV (***Annexe II)***) **(25)**[44]

Suite à cela, on peut s'interroger sur les questions suivantes : quelle est la répartition des études par aire thérapeutique ? Quelle aire thérapeutique est la plus fructueuse ? Comme l'illustre la figure suivante (***Fig.4***), sur l'ensemble des études cliniques menées, l'oncologie-hématologie (en orange) représente une aire thérapeutique performante, qui excelle parmi tant d'autres. A elle seule, elle regroupe plus d'un tiers des études menées (227 essais cliniques soit 45%). Sa position et son potentiel justifient le fait que ce domaine d'activité est indispensable à l'attractivité de la France. Comme l'affirme Jérôme Bouyer, Président d'AbbVie France et de la Commission des affaires scientifiques du Leem, « la France est en pointe dans les essais cliniques en hémato-oncologie, elle est reconnue dans le monde entier dans ce domaine » **(28)**[45]. Grâce à l'intégration de la recherche clinique dans les mœurs des médecins et la mise en place des plans cancer* depuis 2003, cela a permis à l'oncologie / onco-hématologie de devenir une aire thérapeutique d'excellence. Cette avancée considérable de la recherche clinique est maintenue avec le lancement du troisième plan cancer pour la période 2014 à 2019 **(29)**[46]. Les études de recherche clinique ont fait émerger de nouveaux domaines de recherche classés dans « autres » (en bleu), regroupant les services en lien avec les maladies respiratoires, la gastroentérologie, la dermatologie, la gynécologie, l'ophtalmologie, etc… (avec 89 études soit 17% de l'ensemble des études). Se classent ensuite la virologie / les anti-infectieux / les vaccins (en beige) avec 64 études (13%), les maladies cardiovasculaires / les diabètes / les troubles métaboliques (en violet), au même niveau. Les deux autres aires thérapeutiques en retrait concernent la rhumatologie / les inflammations (en rouge) (34 études, 7%) et

[42] https://www.ladepeche.fr/article/2017/03/01/2526934-recherches-cliniques-la-france-n-a-pas-a-rougir.html
[43] COURCIER, Soizik. Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale Enquête 2014
[44] https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche. *op.cit.*
[45] PAILLE, Jean-Yves. La recherche clinique en France va (encore) bien
[46] LOKIETEK, Charlotte. Gestion contractuelle d'une étude clinique : le contrat unique

la recherche cérébrale (système nerveux central, la neurologie, la psychologie, l'Alzheimer), (en vert) où 30 études (6%) y sont réalisées. Selon l'enquête du Leem, « il serait plus difficile de recruter des patients volontaires dans ces deux domaines ». **(25)**[47]**, (26)**[48]. La montée en puissance des deux premières aires thérapeutiques citées précédemment s'est faite au détriment des suivantes.

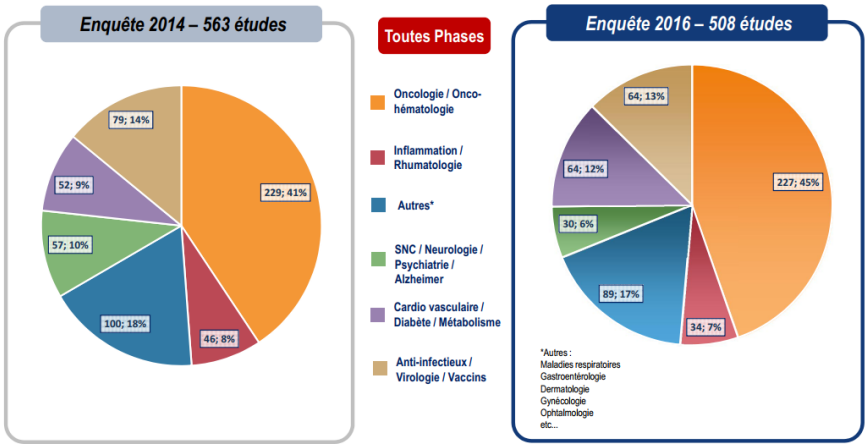


Illustration 4 (Figure 4) : Répartition du nombre d'études recensées par aire thérapeutique
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

Pour appuyer ce fait, ajoutons que l'oncologie / onco-hématologie représente, en 2016, 90% des études de phase I recensées en France (versus 61% en 2014), 44% des études de phase II (versus 49%), 32% des études de phase III (versus 27%) et 21% des études de phase IV (versus 38%). Contrairement aux autres aires thérapeutiques, l'oncologie-hématologie reste l'activité qui prédomine, avec 78 études de phase I, 61 de phase II, 81 de phase III et 7 de phase IV.

Cependant, même si on constate une légère hausse sur la répartition des études en oncologie / onco-hématologie entre 2014 (229 études, 41%) et 2016, moins de patients y sont recrutés (5151 patients, soit 31% en 2016 versus 5263 patients, 36%). Alors qu'à l'inverse, concernant le domaine « autres », entre 2014 et 2016, une légère baisse de 1% des études menées s'est faite ressentir (11 études en moins), mais environ 600 patients supplémentaires ont été inclus. Comme présenté ci-dessus, ces nouveaux services sont en pleine émergence et pourraient à l'avenir, comme l'oncologie-hématologie, être un atout pour l'attractivité de la France en recherche clinique (***Fig.4, Fig.5***).

[47] https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche. *op.cit.*
[48] https://www.ladepeche.fr/article/2017/03/01/2526934-recherches-cliniques-la-france-n-a-pas-a-rougir.html. *op.cit.*

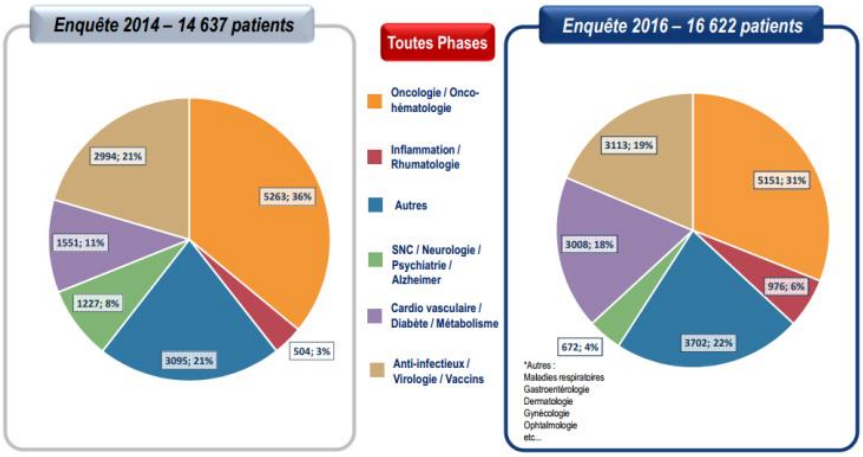


Illustration 5 (Figure 5) : Répartition du nombre de patients recrutés par aire thérapeutique
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

La France s'est améliorée en termes de productivité et est mieux placée pour les études de phase II à IV. Ceci est démontré par la vitesse de recrutement, plus rapide en comparaison à 2014 : 2,7 respectivement pour les phases II et III *versus* 1,0 et 1,1. Puis 2,3 pour la phase IV *versus* 0,6 en 2014 (***Fig.6***)

Enquête 2016

Phase	Nombre d'Etudes	Nombre de Patients	Nombre de Centres	Nombre moy de Patients par étude	Nombre moy de Patients recrutés par centre	Vitesse de Recrutement
Phase I	78	1123	176	14	7,4	2,3
Phase II	133	2047	465	15	4,8	2,7
Phase III	242	10 136	1787	42	5,7	2,7
Phase IV	33	2 494	327	76	5,8	2,3

Enquête 2014

Phase	Nombre d'Etudes	Nombre de Patients	Nombre de Centres	Nombre moy de Patients par étude	Nombre moy de Patients recrutés par centre	Vitesse de Recrutement
Phase I	116	2 349	190	20	*17,3*	*11,9*
Phase II	166	3 107	753	19	3,8	1,0
Phase III	268	8 562	1584	32	5,2	1,1
Phase IV	13	616	145	47	3,4	0,6

Illustration 6 (Figure 6) : Augmentation du nombre de patients recrutés par centre et de la vitesse de recrutement par phase
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

L'instauration du contrat* unique en 2014 (convention unique depuis 2015), mesure de simplification administrative de la procédure des essais cliniques industriels en établissement de santé, a permis un recrutement rapide de patients. Selon le Leem, la mise en place de ce contrat est un vecteur de célérité du recrutement **(28)**[49]. Les délais de mise en œuvre des essais cliniques sont un des facteurs impactant la compétitivité internationale pour la France. Réduire ce délai de signature entre l'établissement de santé où se déroule l'essai clinique et l'industriel promoteur* de la

[49] PAILLE, Jean-Yves. *op.cit.*

recherche constitue un levier clé d'attractivité. Dans cette optique de réduction des négociations et d'accélération des RBM dans les établissements de santé, l'instauration d'une convention tripartite, le contrat unique a été réfléchie au travers de la mesure 19 du contrat stratégique de filière industries et Technologies de Santé du 5 juillet 2013. C'est en 2014 que ce contrat voit le jour. Il est unique puisqu'il associe pour un même lieu de recherche, le promoteur industriel l'établissement de santé et l'investigateur et est utilisé à l'identique par tous les établissements publics de santé qui participent à l'étude. Ce contrat repose sur l'utilisation d'une grille de surcoût*, identique pour l'ensemble des centres associés, participant à une RBM et intègre les honoraires des investigateurs **(29)**[50]**, (30)**[51]. Ajoutons que le délai entre la soumission au CPP et la signature des contrats hospitaliers a diminué de 27% entre 2014 et 2015 pour un premier contrat, passant de 127 à 92 jours **(25)**[52]**, (28)**[53].

Qu'en est-il sur le plan compétitif international sur les études impliquant la France ?

c. Comparaison internationale sur les études impliquant la participation de la France

En 2016, la France est dotée d'un potentiel important lui assurant une aide pour faire face à la compétitivité internationale. Le profil relatif à la répartition des études recensées par pays et par aire thérapeutique est homogène. La moitié environ des études est réalisée en oncologie / onco-hématologie, puis en anti-infectieux / virologie / vaccins et en cardiovasculaire / diabète / métabolisme, à l'image de la plupart des pays développés. (***Fig.7***).

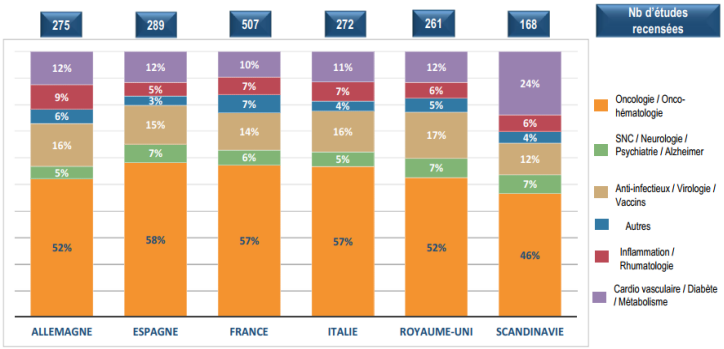


Illustration 7 (Figure 7) : Répartition des études recensées par pays et aire thérapeutique en Europe
Source : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

[50] LOKIETEK, Charlotte. *op.cit.*
[51] http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/convention-unique
[52] https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche. *op.cit.*
[53] PAILLE, Jean-Yves. *op.cit.*

A l'échelle internationale, les performances de la France ont été évaluées sur différents critères dont le nombre moyen de patients par étude et par centre, la vitesse de recrutement. Selon l'enquête de 2014, la France a occupé la sixième place. En deux ans, la recherche clinique en France s'est bien maintenue ; le positionnement de la France s'est amélioré. En effet, le nombre moyen de patients par étude est passé de 23 à 34, de 2014 à 2016 mais elle reste en-dessous de la moyenne des pays européens. Quant à lui, le nombre moyen de patients par centre est passé de 4,4 à 5,8. Concernant sa performance dans les aires thérapeutiques, elle s'améliore en oncologie / onco-hématologie en 2016 ; la France est parmi les premiers pays européens dans l'infectiologie / virologie / les vaccins. Sur l'évaluation de sa performance via ces trois critères, elle reste majoritairement devancée par les Etats-Unis, l'Amérique Latine et l'Asie. Elle se situe également parmi les meilleures performances dans l'aire du système nerveux central / la neurologie / psychologie. Cependant, tout cela diffère de l'analyse dans laquelle on observe une baisse du nombre d'études de phases II / III proposées à la France mais qui propose un meilleur taux de réalisation.

La France, très compétitive, est dotée d'atouts qu'elle doit préserver et développer. Malgré cela, elle dispose de failles qui sont un frein à son attractivité internationale, tels qu'une perception négative relative à la vitesse de recrutement, à la simplicité d'obtention des autorisations administratives, etc. Ce sont des points qu'il ne faut pas négliger et qu'il faut donc améliorer puisqu'ils conditionnent les performances et l'attractivité de la France **(23)**[54]. Lieu propice au déroulement des essais cliniques, il conviendrait de se demander comment se positionne la recherche clinique en hôpital.

D. La place de la recherche clinique en milieu hospitalier

Mener la recherche clinique en hôpital c'est mener une activité à part entière. Il s'agit pour ce lieu d'investigation, d'une activité à mener comme les autres. La différence est qu'il faut ajouter un niveau de complexité dans la mesure où la proximité entre la recherche et le soin est très présente : ces deux domaines portent sur le même sujet, le patient. Selon l'article L. 6112-1 du CSP, la recherche clinique

[54] TIRERA, Guidado. *op.cit.*

fait partie de l'une des quatorze missions de service public fixées aux établissements de santé hospitaliers : « Les établissements de santé peuvent être appelés à assurer, […], une ou plusieurs des missions de service public suivantes : la permanence des soins ; la prise en charge des soins palliatifs ; l'enseignement universitaire et post-universitaire ; la recherche ; le développement professionnel continu des praticiens hospitaliers et non hospitaliers ; la formation initiale et le développement professionnel continu des sages-femmes et du personnel paramédical et la recherche dans leurs domaines de compétence ; les actions d'éducation et de prévention pour la santé et leur coordination ; l'aide médicale urgente, conjointement avec les praticiens et les autres professionnels de santé, personnes et services concernés ; la lutte contre l'exclusion sociale, en relation avec les autres professions et institutions compétentes en ce domaine, ainsi que les associations qui œuvrent dans le domaine de l'insertion et de la lutte contre l'exclusion et la discrimination ; les actions de santé publique ; la prise en charge des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques en application des chapitres II à IV du titre Ier du livre II de la troisième partie du présent code ou de l'article 706-135 du code de procédure pénale ; les soins dispensés aux détenus en milieu pénitentiaire et, si nécessaire, en milieu hospitalier, dans des conditions définies par décret ; les soins dispensés aux personnes retenues en application de l'article L. 551-1 du code de l'entrée et du séjour des étrangers et du droit d'asile et enfin, les soins dispensés aux personnes retenues dans les centres socio-médico-judiciaires de sûreté ». La recherche clinique ne vient donc qu'au quatrième rang dans l'ordre des priorités **(31)[55], (32)[56]**.

Comme dit ci-dessus, l'hôpital est le lieu propice pour mener l'activité de recherche clinique. Pour faire de ce lieu un écosystème adéquat à la mise en place d'une activité de recherche clinique, au déroulement des études à l'hôpital, sept conditions favorables et complémentaires doivent se réunir. Tout d'abord, l'hôpital est investi d'une mission institutionnelle : le CSP (article L. 6112-1) précise que « la recherche » fait partie des missions de service public que les établissements de santé être appelés à assurer. Ainsi, l'activité de recherche clinique n'est pas une

[55] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. *op.cit*, p.157

[56] https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000024316787&dateTexte=20110816

activité optionnelle mais bien une obligation de pratique. De plus, c'est à l'hôpital que l'on trouve les patients, des sujets indispensables pour cette activité. Sans eux, elle ne pourrait exister et ne pourrait suite à des résultats à analyser. L'hôpital concentre également une compétence médicale. Tout médecin a la capacité de devenir investigateur d'une étude de recherche clinique. Outre la compétence médicale, l'hôpital dispose de moyens techniques nécessaires pour répondre aux exigences et contraintes du protocole de recherche, et ce, grâce à la présence de plateaux médico-techniques. Au sein de l'hôpital a été mise en place une organisation spécialement conçue à la recherche clinique, avec les Délégations à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), créées en 1992. Ces dernières sont essentiellement retrouvées dans les établissements publics de santé, les centres de lutte contre le cancer et les structures comme les centres d'investigation* clinique. Ensuite, l'hôpital dispose d'un financement spécifique « recherche » que l'on nomme « MERRI » (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation). L'objectif de celui-ci n'est autre que de financer l'organisation de la recherche. Une partie de cette dotation assure le financement d'un appel à projets spécifique lancé chaque année par le ministère de la Santé pour le financement de protocoles de recherche. Il s'agit du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC). Pour finir, mener une étude se fait en équipe. L'hôpital peut s'appuyer sur des compétences techniques pluridisciplinaires. D'un côté, avec les savoirs variés à avoir et à acquérir compte-tenu de la complexité de l'activité en elle-même et de l'autre, avec la disponibilité et le temps à consacrer : les médecins hospitaliers investigateurs doivent être en mesure de concilier leur propre activité de médecin avec l'activité d'investigateur et de recherche et voire d'enseignement parfois **(7)**[57].

L'activité de recherche de manière générale au travers de la réalisation des études de recherche clinique fait partie intégrante des missions de tout établissement de santé, aussi bien un CH qu'un CHU. A l'heure actuelle, la recherche clinique n'est plus considérée comme une activité réservée uniquement aux CHU mais se révèle un élément essentiel au positionnement pour l'hôpital dont ce dernier est fortement encouragé à développer de plus en plus cette activité, dans un contexte compétitif entre les divers établissements de santé. Il s'agit d'une activité à la fois récente, en

[57] DIEBOLT, Vincent. MISSE, Christophe. *op.cit*, pp.5-7

plein essor et complexe qui requiert une organisation structurée. La complexité de cette activité se traduit par le fait que la recherche clinique est un ensemble d'activités « organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales ». Ceci lui confère son large spectre d'activités, tant sur la découverte et l'évaluation de nouvelles méthodes thérapeutiques et diagnostiques. Ceci constitue l'enjeu de la recherche clinique : mobiliser les acteurs hospitaliers à cela. L'hôpital est typiquement le lieu de l'innovation médicale en disposant d'un personnel très qualifié, doté de compétences pluridisciplinaires, de moyens techniques, de financements spécifiques. L'hôpital est ainsi capable de faire face à la nécessité de promouvoir le progrès médicale, de façon permanente.

Bien que représentant un enjeu majeur de santé, bien qu'étant une activité valorisante pour les établissements de santé, les professionnels d'un côté et les patients malades, sujets de la recherche de l'autre, n'ont pas la même perception vis-à-vis de la recherche clinique.

II. La recherche, les essais cliniques, les patients

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) définit un essai clinique comme « une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Les essais cliniques portant sur les médicaments ont pour objectifs, selon le cas, d'établir ou de vérifier certaines données pharmacocinétiques* (modalités de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion du médicament), pharmacodynamiques* (mécanisme d'action du médicament notamment) et thérapeutiques (efficacité et tolérance) d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu » **(33)**[58] . Participer à une recherche clinique, c'est y participer physiquement, activement et volontairement. Les essais cliniques sont menés avec la participation volontaire et librement consentie d'acteurs à part entière : les patients, qu'ils soient sains ou atteints d'une

[58] http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Glossaire-relatif-aux-essais-cliniques https://fr.gsk.com/fr-fr/recherche/essais-cliniques/participer-%C3%A0-la-recherche-clinique/

pathologie que l'essai vise à traiter **(34)**[59]**.** Sans eux, la recherche clinique ne pourrait avancer. Effectivement, l'évaluation du potentiel d'un médicament candidat à la recherche clinique est issue de cette dernière. Comme toute prise de décision, la perception passe par un processus d'informations* reçues.

A. L'implication du patient dans la recherche clinique, une succession d'étapes : du consentement à la perception

1. Pourquoi participer à une étude : l'intérêt de la recherche clinique

« Toute nouvelle stratégie thérapeutique médicale doit être soumise à une évaluation à travers un processus d'expérimentation régie par des principes, des normes et des méthodes bien définis, que l'on désigne sous le terme "d'essais cliniques" [...]. C'est actuellement la seule procédure qui soit considérée comme légitime et valide, tant d'un point de vue scientifique que médical ou juridique pour valider l'efficacité d'un traitement avant qu'il ne puisse être administré en tant que médicament à un individu » **(35)**[60]. Comme énoncé dans les lignes ci-dessus, la recherche, strictement encadrée par les lois et les valeurs éthiques, reconnue internationalement, est un domaine très actif puisque de nombreux protocoles existent, toutes pathologies confondues et sont menés très régulièrement. L'élaboration de nouveaux protocoles ne cesse d'être une source d'inspiration pour les promoteurs. Les essais cliniques sont toujours conduits dans le respect du protocole de recherche. Ce dernier est le document de référence et comporte une revue exhaustive de la littérature sur le thème et le but de réalisation de la recherche, une description bien précise des conditions dans lesquelles se déroule l'étude et des conditions d'administration du traitement (expérimental*, de référence, placebo*) **(36)**[61]**, (37)**[62]. Aujourd'hui, les chercheurs ne considèrent plus un cancer comme une maladie irréversible mais bien comme une maladie, caractérisée par une prolifération de cellules anormales (cancéreuses) qui peuvent tout à fait redevenir normales. En ayant recours aux connaissances médicales et biologiques disponibles, les scientifiques cherchent à identifier des facteurs de pronostic, de résistance ou de sensibilité au traitement via les expériences en laboratoire. De leur côté, les

[59] https://fr.gsk.com/fr-fr/recherche/essais-cliniques/participer-%C3%A0-la-recherche-clinique/
[60] COUDERC, Mathilde. Enjeux et pratiques de la recherche médicale transnationale en Afrique. Analyse anthropologique d'un centre de recherche clinique sur le VIH à Dakar (Sénégal)
[61] LILLY. Mieux vivre son traitement
[62] LEEM. Conférence de presse « Attractivité de la France pour la recherche clinique internationale »

médecins œuvrent chaque jour pour améliorer la prise en charge thérapeutique de leurs patients. Ils ont pour espoir, au travers de cette recherche clinique, de trouver des (nouvelles) molécules qui peuvent palier à une résistance aux traitements, d'augmenter la survie et la qualité de vie des patients et de trouver des alternatives à la chirurgie ou à des techniques d'interventions moins invasives **(38)**[63].

Parvenir à de tels objectifs passe par la recherche clinique. Comme pour la plupart d'entre eux, les patients peuvent se voir proposer de participer à un essai clinique. Les raisons qui font qu'un patient peut y participer sont nombreuses : ils bénéficient de nouveaux traitements, de nouvelles molécules, ce qui est plutôt dans leur intérêt personnel ; en y participant, ils jouent un rôle actif dans leurs soins ; de plus, ils contribuent significativement à l'avancée de la recherche (tant sur les connaissances d'une maladie que sur le traitement pour les futurs patients qui présenteront la même pathologie) **(39)**[64]**.**

2. Les modalités de participation à un essai clinique

a. L'annonce du diagnostic : une épreuve dans la relation médecin-malade

L'Institut National du Cancer (INCa) relève chaque année, des statistiques sur l'épidémiologie des cancers. En France, 385 000 nouveaux cas ont été estimés en 2015 regroupant 211 000 hommes et 174 000 femmes. En sept ans, sur la période allant de 2005 à 2012, en moyenne et par an, l'incidence a diminué de 1,3% pour les hommes et augmenté de 0,2% pour les femmes **(40)**[65].

L'annonce d'un cancer constitue souvent un traumatisme et renvoie à une situation très délicate pour le médecin et de surcroît très difficile pour le patient et ses proches **(41)**[66]. En d'autres termes, communiquer un diagnostic de maladie grave telle que le cancer représente un défi pour le médecin et une épreuve pour le patient. Comment le médecin transmet-il cette mauvaise nouvelle à un patient ? **(42)**[67]. Quelles étapes succèdent cette annonce et précèdent celle permettant d'adhérer à un essai clinique ? La parole et le dialogue sont indispensables dans ce contexte.

[63] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Le cancer colorectal
[64] https://apropeau.ca/education/essai-clinique
[65] http://www.unicancer.fr/le-groupe-unicancer/les-chiffres-cles/les-chiffres-du-cancer-en-france
[66] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Les cancers du pancréas
[67] RUSZNIEWSKI, Martine. BOULEUC, Carole. L'annonce d'une mauvaise nouvelle médicale épreuve pour le malade, défi pour le médecin

Non seulement cela va permettre au patient d'accepter sa maladie mais aussi d'être plus impliqué et efficace dans l'apprentissage de nouvelles habitudes aux traitements **(41)**[68]. Dès lors que le cancer diagnostiqué est annoncé, le patient devient un acteur majeur dans sa maladie et sa prise en charge thérapeutique. « Le cancer rend lucide, il donne une force intérieure sans laquelle on ne le supporterait » (propos d'un témoignage d'un patient âgé de 51 ans, diagnostiqué d'un cancer du côlon, à qui on lui a proposé de participer à un essai clinique de phase III) **(10)**[69]**.** Chaque patient tout comme chaque cancer est différent. La façon de vivre ce dernier est alors différente également. Vivre avec un cancer au quotidien va dépendre de divers paramètres dont la sévérité de la maladie, le mode de vie, de l'isolement ou non du patient, de la dépendance et de la distance des équipes médicales. Dans tous les cas, les patients font alors face à un bouleversement de leur vie, à un choc émotionnel et psychologique. Mieux accepter la maladie, c'est en discuter ouvertement avec le personnel médical, la famille et les proches. Le soutien et l'écoute est important et indispensable **(38)**[70]**, (41)**[71]**, (43)**[72]**.**

Maintenant, en route vers le traitement personnalisé… La consultation d'annonce rentre dans le processus du Parcours Personnalisé de Soin (PPS) qui est mis en place. Elle ne correspond pas à l'annonce au patient du diagnostic de son cancer mais au temps de discussion, d'explication relatif au PPS faisant alors suite à l'annonce du cancer. La consultation d'annonce, ayant lieu après la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)*, fait partie du dispositif d'annonce, défini dans la mesure 40 du premier Plan Cancer 2003-2007. Cette mesure a été créée suite à la demande de patients qui souhaitaient bénéficier de meilleures conditions pour l'annonce de leur maladie et l'accompagnement dans le suivi de soins. Bien que lors de cette RCP, les médecins discutent de la prise en charge thérapeutique et proposent celle qui semble être la plus adéquate possible pour le patient, en prenant en compte divers critères tels que l'âge du patient, ses antécédents médicaux, la sévérité et l'évolution de la maladie, l'AMM disponible ou non du traitement,…, c'est lors de cette consultation d'annonce, de cette discussion entre le médecin hospitalier

[68] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Les cancers du pancréas. *op.cit.*
[69] DE GRAMONT, Aimery. GAMELIN, Erick. La recherche clinique en questions. *op.cit.*
[70] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Le cancer colorectal. *op.cit.*
[71] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Les cancers du pancréas. *op.cit.*
[72] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. L'oncogériarie

référent et le patient que la décision finale relative à la prise en charge et ses modalités (comment ? Pourquoi ? Qui ? Où ?) sera choisie, d'un commun accord, après la présentation de toutes les options thérapeutiques, de leurs effets secondaires respectifs et de leurs modalités d'administration. A ce stade, le médecin propose, le patient décide. Le dispositif d'annonce consiste en quatre éléments inter-dépendants dont un temps médical puis paramédical, un accès aux soins de support et une communication avec la médecine de ville. Le patient malade ne doit pas hésiter à dialoguer avec son médecin et le personnel paramédical. A ce moment précis, le patient n'est pas encore un « sujet de recherche » pour la RBM mais un partenaire. Concernant le temps médical, il débute la plupart du temps avec les résultats de biopsie. Si c'est ici que mot « cancer » est prononcé, les modalités thérapeutiques ne sont pas encore connues, il faut attendre les résultats pour les proposer. C'est durant ce premier élément composant le dispositif d'annonce, que la consultation paramédicale doit être suggérée, étant un entretien avec un membre formé du personnel paramédical dont le but est de renseigner, de rassurer à la fois le patient et son entourage, d'éclaircir et de reformuler l'information délivrée par le médecin. Cette reformulation permet au patient et/ou à ses proches d'échanger avec un membre du personnel de soins plus « accessible » et « disponible » que le médecin, qui sera en mesure d'écouter, de reformuler et de clarifier. Sa durée diffère d'une situation à une autre. En effet, tout patient ne réagit pas de la même façon, certains auront besoin de plus de temps pour digérer la nouvelle, de parler d'eux, de parler de leurs angoisses, de leurs inquiétudes, de leurs émotions et préoccupations, de reformuler les demandes,… Le temps de soutien ouvre l'accès aux soins dits « de support » tels que les consultations de la douleur, les séances de kinésithérapie, les entretiens avec une psychologue, l'accès à un support nutritionnel avec un(e) diététicien(ne) en complément de la prise en charge médicale, à un système de soutien social via une assistante sociale, aux systèmes d'hospitalisation et d'aide à domicile, aux structures de soins palliatifs, de gériatrie,… Enfin concernant le dernier point constituant le dispositif d'annonce, c'est le secrétariat qui permet de faire la liaison entre l'établissement de soins et le médecine de ville **(38)[73], (42)[74], (44)[75]**.

[73] FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER. Le cancer colorectal. *op.cit.*

[74] RUSZNIEWSKI, Martine. BOULEUC, Carole. L'annonce d'une mauvaise nouvelle médicale épreuve pour le malade, défi pour le médecin. *op.cit.*

[75] MOTTET, Nicolas et al. La consultation d'annonce : règles et application

b. L'entrée dans un essai clinique

Après l'annonce du diagnostic vient la prise en charge du cancer. Au cours du temps médical, présenté ci-dessus, le médecin (investigateur) peut proposer au patient de participer à une étude clinique. C'est alors qu'il lui délivre toutes les informations clés. Avant que le médecin ne rentre un peu plus dans les détails de l'essai et du protocole de recherche et n'informe davantage le patient, certaines informations doivent lui être précisées à ce dernier. L'objectif ici, est de proposer au malade un essai clinique dans lequel il pourrait adhérer sans qu'il ne se sente obligé d'y participer, bien qu'un éventuel bénéfice par le traitement ne soit pas assuré de manière directe (le traitement peut ne pas être efficace).

Toute participation à une étude de recherche clinique se fait sur la base du volontariat, ce qui sous-entend qu'à tout moment, le patient peut décider de ne plus y participer et donc de retirer son consentement tout en étant assuré de recevoir des soins de qualité et d'avoir une prise en charge thérapeutique dite « standard ». Quand on pense à la recherche clinique, on pense principalement à la participation de patients malades et au domaine de la cancérologie et ses « dérivés » comme l'oncogériatrie*, la cancérologie pédiatrique, l'oncologie-hématologie, etc. et à l'essai de nouveaux médicaments. Or, il faut savoir que la recherche clinique ne se limite pas à cela ; en effet, tout individu malade ou en bonne santé peut se joindre à une étude. De plus, de par sa définition, la recherche clinique touche tout ce qui est peut être mené sur l'humain : les essais cliniques peuvent porter sur les produits cosmétiques, les tatouages, les dispositifs médicaux, la thérapie cellulaire ou génique, les prélèvements et analyses tissulaires ou sanguins, sur l'observation de groupes importants de personnes en vue d'étudier la part des facteurs génétiques ou environnementaux intervenant dans la pathologie, etc. **(45)[76].** Tout au long de ce mémoire, mon travail porte essentiellement sur la recherche clinique associée à la cancérologie, en milieu hospitalier. La recherche progresse, c'est un premier fait. La population vieillit, c'en est un deuxième. L'estimation relative à l'augmentation des chiffres liés au cancer, (nombre de nouveaux cas, nombre de décès dûs au cancer et l'incidence), en est un autre. Majoritairement dûs à trois facteurs essentiels, on estime que ces chiffres ne vont cesser de grimper durant les prochaines années. Ces

[76] http://www.girci-soho.fr/content/quest-ce-que-la-recherche-clinique

facteurs découlent d'une augmentation de la population mondiale (estimée à 8 ,3 milliards d'habitants d'ici 2030, contrairement à 6,1 milliards en 2000 et 7,06 en 2012), s'expliquant par un vieillissement de la population mondiale d'ici à 2030 et une augmentation de la fréquence des cancers. En extrapolant ces données, on pourrait s'attendre à ce qu'il y ait d'ici une douzaine d'années, dans le monde, environ 26,4 millions de nouveaux cas de cancer et 17 millions de décès dûs au cancer par an **(46)**[77]. Par conséquent, ce sont autant de situations favorables à l'inclusion d'un plus grand nombre de patients, en cancérologie, du sujet jeune au sujet âgé.

Malade ou sain, tout patient peut être sollicité pour participer à la recherche clinique. Il lui est possible de se voir proposer d'y participer soit au cours d'une consultation chez le médecin soit au travers des affiches ou des annonces médiatiques. Dans le cas où il est un volontaire indépendant, sa demande de participation se fait suite à la prise de contact avec une structure dédiée à la recherche clinique et en santé. Toutefois, la participation ne rime pas obligatoirement avec l'inclusion puisque, chaque étude clinique comporte des critères d'inclusion* et d'exclusion*. Ces critères constituent une partie importante du protocole et peuvent être très spécifiques. Considérés avec grand soin lors de l'élaboration du protocole de recherche, ils permettent aux chercheurs de contrôler les variables de l'essai en s'assurant que les effets observés du traitement expérimental ne soient pas influencés par d'autres facteurs comme l'âge, le stade ou la sévérité de la maladie, les traitements antérieurs et concomitants, l'état de santé qui diffère de la maladie à l'étude et la participation (simultanée ou antérieure) à d'autres études **(39)**[78].

La vérification de l'éligibilité pour participer à l'étude est l'étape ultérieure. Participer à un essai clinique c'est avant tout, confirmer de son plein gré de vouloir y participer : le patient consent oralement et par écrit. La procédure de consentement implique bien plus que de lire et signer un formulaire. En effet, il s'agit d'une démarche mise en place par le médecin investigateur qui consiste à communiquer au patient toutes les informations essentielles relatives à l'étude. Défini dans le CSP, le consentement est dit « éclairé » lorsque toutes les informations nécessaires ont été

[77] https://www.cancer.be/le-cancer/le-cancer-en-chiffres
[78] https://apropeau.ca/education/essai-clinique *op.cit*

délivrées : l'objectif de l'essai, sa méthodologie et sa durée, les procédures thérapeutiques, les bénéfices attendus et les risques potentiels connus à ce jour, les alternatives possibles an cas de non-participation, les modalités et contraintes pouvant influer sur la qualité de vie **(34)**[79]. Elles sont délivrées au cours du temps médical d'annonce. Si besoin, l'ARC peut intervenir pour donner de plus amples informations au patient que le médecin ne connaitrait pas en détail (protocole moins maitrisé que par l'ARC). La procédure de consentement éclairé est un processus continu car même durant l'essai, le patient reste informé de toute modification ou de tout nouvel apport d'informations écrites sur les documents « sources », pouvant avoir une influence sur la volonté de poursuivre l'étude.

Le patient qui participe à une étude de recherche clinique peut bénéficier des soins les plus récents et peut accéder à un nouveau traitement, une nouvelle molécule,… dont la tolérance, le rapport toxicité / efficacité sont étudiés par des essais cliniques via les protocoles devant être complets, conformes à l'éthique et suivre une méthodologie rigoureuse afin d'atteindre le but de la recherche sans nuire à l'état de santé des participants volontaires sains ou malades **(47)**[80]. Mais, à défaut de tout connaitre sur le traitement et les bénéfices / risques de ce dernier, le patient perçoit les essais cliniques comme des éléments de facteurs de risques à l'origine de sa perception qu'il a des essais et de la recherche clinique en général.

B. La participation, la motivation et la perception de la recherche clinique par les patients

Au travers de la recherche clinique, une des branches qui la constitue, la médecine, a, outre son devoir de soigner, un devoir d'innovation. Il n'est pas concevable de nos jours, de considérer qu'une pathologie est définitivement incurable et/ou de refuser d'essayer de la traiter. Comme l'admettent Dumont et Gazarian, ne pas prendre de risques en médecine ce serait revenir à ne pas pratiquer d'intervention médicale sur l'être humain **(48)**[81], ce qui ne se conçoit pas

[79] https://fr.gsk.com/fr-fr/recherche/essais-cliniques/participer-%C3%A0-la-recherche-clinique/ *op.cit*
[80] ALLAIN, Pierre. Pharmacologie clinique ou essai du médicament chez l'homme
[81] DUMONT, Martin. GAZARIAN, Aram. La greffe de la main chez le nouveau-né : un développement possible des greffes non vitales ?

avec la recherche clinique. Les essais ont permis des avancées dans la prévention des maladies, leur traitement et leur rémission **(49)**[82].

Par une revue de la littérature, il a été rapporté que les taux de participation restent faibles et que la participation en elle-même est un enjeu principal en oncologie : 5-10% des patients adultes cancéreux sont inclus dans les essais cliniques. Les barrières sont multifactorielles. Du côté du patient, les facteurs étant des obstacles, des freins à l'inclusion sont liés à la préférence des patients, la délivrance des informations, la préoccupation à l'égard de ces informations et du consentement, l'incertitude et la relation avec l'équipe médicale. Du côté du médecin, les facteurs les plus fréquemment reportés sont liés à l'incompatibilité du protocole avec les pratiques normales, les problèmes de conformité au protocole et la procédure du consentement **(50)**[83]**, (51)**[84]**.** Pour certains, nous allons nous y intéresser un peu plus en détail dans les lignes ci-dessous.

1. La distinction entre la recherche et le soin : un malentendu thérapeutique

« Quels sont les mécanismes qui nous poussent à vouloir, en première intention, proposer un protocole thérapeutique et cette façon d'opérer est-elle et doit-elle être généralisable ? Pour souligner cette intrication du soin et de la recherche, Canguilhem (philosophe et médecin français, 1904-1995) affirmait : "Soigner c'est faire l'expérience, accepter de soigner, c'est de plus en plus aujourd'hui, accepter d'expérimenter sous une responsabilité finale rigoureusement sanctionnée, les médecins ont toujours expérimenté en ce sens qu'ils ont toujours attendu un enseignement de leurs actions" **(52)**[85] » **(53)**[86]**.**

De par sa complexité, l'étude s'expose le plus souvent à ne pas être comprise par les patients souhaitant y participer. Les incompréhensions des enjeux de leur participation peuvent affecter le consentement des patients. Toutefois, obtenir le consentement éclairé du patient signifie que ce dernier a saisi parfaitement toutes les

[82] BAQUET, Claudia R. et al. Clinical trials : the art of enrollment
[83] TOURNOUX, Caroline. Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials
[84] DIAS, Adriano. Patient perceptions concerning clinical trials in oncology patients
[85] CANGUILHEM, Georges. Etudes d'histoire et de philosophie des sciences
[86] MALAK, Sandra. Doit-on inclure les patients dans les protocoles ?

informations relatives à l'objectif de la recherche, aux risques potentiels et bénéfices attendus. **(54)**[87]**.** La distinction entre ces deux termes, « recherche » et « soin » dans les essais cliniques est au centre de la réflexion bioéthique du consentement éclairé. Pour les patients, participer à un protocole de recherche clinique est-ce de l'ordre de la recherche, du soin ou de la recherche et du soin ? **(55)**[88]**.** Ce que l'on nomme aujourd'hui « malentendu thérapeutique » ou « therapeutic misconception », désigne la confusion entre deux activités telle que la recherche et le soin. Ce concept a été étudié pour la première fois au début des années 80, chez un grand nombre de sujets, au cours d'une étude menée par une équipe de psychiatres américains, sous la coordination de Paul Appelbaum[89]**.** Cette étude a révélé, que ces sujets avaient tendance à considérer que l'essai clinique était conçu avec une finalité identique aux soins médicaux usuels **(54)**[90]. C'est ainsi que ce malentendu thérapeutique est apparu comme étant un obstacle majeur à l'obtention du consentement éclairé**.** Le recueillir est une obligation légale au même titre qu'informer le patient participant (obligation d'information du patient issue des articles L.1111-1 à L. 1111-9 du CSP (loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé)).

Une revue récente de la littérature a comparé des études dont celles-ci ont évalué la compréhension des patients inclus dans les protocoles de recherche au travers de questionnaires et d'entretiens. Au cours de leur travail de recherche systématique de Pubmed, Falagas et al. (2009)[91] ont fait ressortir que la moitié des patients inclus comprenait le but du protocole de recherche. Bien que la majorité d'entre eux ait compris qu'ils avaient tout à fait le droit de participer à l'étude, la moitié n'avait pas saisi le principe de la participation volontaire. De plus, seulement une minorité des patients inclus avait compris les risques, les bénéfices et les alternatives thérapeutiques possibles. Toutefois, il en ressort au cours de cette revue

[87] JONCAS, Dany. PHILIPS-NOOTENS, Suzanne. Le malentendu thérapeutique : un défi pour le consentement en recherche clinique
[88] DERBEZ, Benjamin. Produire des sujets de recherche en cancérologie : entre soin et expérimentalisation du corps malade
[89] APPELBAUM, Paul. The therapeutic misconception : informed consent in psychiatric research
[90] JONCAS, Dany. PHILIPS-NOOTENS, Suzanne. *op.cit.*
[91] FALAGAS, Matthew E. et al. Informed consent: how much and what do patients understand ?

de la littérature que la majorité des patients interrogés se disaient satisfaits de l'information transmise **(56)**[92].

De façon libre et éclairée, les patients souhaitant participer à une étude de recherche clinique manifestent au préalable, leur accord que l'on appelle plus communément en recherche clinique, leur « consentement », et ce, au moyen d'une déclaration orale puis écrite. Malgré celui-ci donné, il en résulte par une revue littéraire que l'information délivrée est comprise partiellement. La plupart des patients n'ont pas la connaissance du principe en tant que tel de l'essai et pensent que le traitement attribué est dans leur intérêt personnel ; oui mais pas uniquement… Les patients n'évaluent alors pas correctement les enjeux de la recherche ainsi que ses risques et bénéfices. L'approche de l'illusion / du malentendu thérapeutique consisteà évaluer la compréhension des participants en présupposant une surestimation des bénéfices ou une sous-estimation des risques potentiels **(57)**[93].

2. Les soignants et les soignés face aux innovations thérapeutiques de la recherche clinique

Face aux diverses maladies pouvant exister, l'offre de soins ne cesse de se développer et l'innovation thérapeutique devient et demeurera être un enjeu clé pour la santé de demain. Elle prend tout son sens aujourd'hui avec l'arrivée de nouvelles thérapies et l'immunothérapie (CAR T-cells). Dans cette partie, nous entendons par le terme « innovation thérapeutique », une promesse de guérison et un accès à des soins supplémentaires. C'est d'ailleurs de cette manière que l'innovation thérapeutique est définie par les patients **(58)**[94].

a. La motivation et la perception des patients vis-à-vis de la recherche clinique

En parallèle de l'approche précédemment présentée, il a été observé que les patients sont demandeurs, ils veulent tenter leur chance et ne reculent pas devant la

[92] CHAPPUY, Hélène. Participer à un protocole de recherche clinique pédiatrique? : Compréhension et point de vue des familles sur l'information reçue
[93] COUDERC, Mathilde. Une « illusion thérapeutique » ? Reconfigurations locales de la recherche clinique sur le VIH au Sénégal
[94] https://www.innovasso.fr/acceder-innovation-medicale/

décision d'entrer dans un essai clinique. Les patients inclus sont généralement des patients dont tous les traitements envisageables ont été proposés et se sont révélés inefficaces ou ont été mal tolérés en raison de leurs effets secondaires trop conséquents. Ces patients se retrouvent donc dans ce que l'on appelle une « impasse thérapeutique ». Toutefois, rien n'est encore perdu pour eux, bien au contraire. En effet, ils peuvent, si la possibilité se présente, faire partie du monde de la recherche clinique et participer à un protocole d'essai clinique. Ils considèrent alors cette ultime chance comme une option thérapeutique et non une entreprise qui produit des connaissances scientifiques au bénéfice des firmes pharmaceutiques ou des médecins **(55)**[95].

Ce qui motive ces participants à donner leur accord est la confiance qu'ils ont en leur médecin. Espérer une guérison, permettre à leur prochain d'accéder à un meilleur traitement (dont l'efficacité et la sécurité ont été étudiées grâce à leur participation volontaire), accroître les connaissances médicales sont pour eux, les principales raisons de leur motivation de participation (Deatrick, 2002[96] ; Sammons, 2007[97] ; Chappuy 2010[98]). Agnès Henry et al (2006)[99] se sont intéressés à la perception des essais cliniques qu'ont les patients et les investigateurs. A l'issue de leur enquête conduite auprès de patients et d'investigateurs français ayant pour finalité d'évaluer leurs motivations, les bénéfices et les contraintes liées à leur participation à l'essai et de leurs analyses de questionnaires, les « outils » de leur enquête, il en résulte que le patient ne place pas sa propre santé en priorité. En premier lieu, les patients prennent la décision de participer à une étude de recherche clinique parce qu'ils veulent aider leur prochain. Les principales motivations du patient sont l'altruisme et la contribution à l'avancée des connaissances médicales **(51)**[100]**, (59)**[101]**.** Finalement, « les motivations des individus se partagent de façon générale entre le mieux être des personnes aidées et une satisfaction personnelle

[95] DERBEZ, Benjamin. *op.cit.*
[96] DEATRICK, Janet A. et al. Parents'views of their children's participation in phase I oncology clinical trials
[97] SAMMONS, Helen et al. What motivates British parents to consent for research? A questionnaire study.
[98] CHAPPUY, Hélène. op.cit.
[99] HENRY, AGNES et al. Perception des essais cliniques par les patients et les investigateurs : enquête à l'hôpital Neuro-Cardiologique de Lyon
[100] DIAS, Adriano. Patient perceptions concerning clinical trials in oncology patients
[101] *Ibid.*

[…] (Barrière et Mercier (1991))[102]. Faire profiter aux autres et aux générations futures l'accès à un traitement, nouveau ou non, innovant ou non, est primordial pour le patient. Mais il n'en demeure pas moins que sa participation à la recherche et plus particulièrement à la recherche clinique, ainsi que la recherche du bénéfice sont aussi d'ordre individuel. Certains patients désirent être inclus dans un essai clinique puisqu'ils espèrent profondément que participer à cette étude serait bénéfique pour eux en ayant le privilège d'accéder d'abord eux-mêmes au traitement, en obtenant les bénéfices attendus du traitement et en recevant les soins supplémentaires et plus encadrés que ceux au cours d'une prise en charge standard **(60)**[103].

Dès lors qu'il rentre dans une étude de recherche clinique, le patient devient un acteur central de la recherche et de sa prise en charge médicale. Désormais, il fait face à de nouveaux termes pouvant lui paraître très médicaux ou scientifiques. « Essai clinique », « étude clinique », « essai thérapeutique » ou encore « protocole de recherche » sont autant d'expressions qui peuvent entraîner la réticence de certains patients à rejoindre une étude clinique. Tout comme le fait et le présente le Professeur Claire Paquet[104]**,** neurologue au Centre mémoire et de ressources et de recherche de l'hôpital Lariboisière, proposer à un patient pouvant potentiellement être inclus dans une étude, c'est dire et insister sur le fait que participer à une étude c'est parcourir un chemin où il n'y a aucune certitude portée sur l'efficacité du traitement. En effet, ceci revient à l'objectif d'un essai thérapeutique qui vise à étudier et confirmer ou non l'efficacité du traitement expérimental. Pour éviter toute illusion de la part du patient candidat, il faut présenter l'essai thérapeutique et la recherche clinique plus globalement comme étant un pari sans gage d'efficacité. Celle-ci se fonde sur un espoir et non un *a priori*. Comment les patients perçoivent-ils la recherche clinique ? « Il y a autant de perceptions de la recherche clinique qu'il y a de personnalités, de différences socioculturelles » affirme le Professeur Paquet. Deux cas de figure se présentent : soit les patients nouvellement diagnostiqués qui se voient proposer de participer à une étude ne connaissent pas le monde de la recherche clinique et n'en ont jamais entendu parler pour soit au travers de ce qu'ils ont pu entendre et comprendre via leur entourage, les médias, les informations

[102] BARRIERE, Denis. MERCIER Louise. Recherche sur le bénévolat en milieu institutionnel et communautaire
[103] GRUNFELD, Eva et al. Barriers and facilitators to enrollment in cancer clinical trials
[104] http://francealzheimer-extranet.org/sites/default/files/kcfinder/files/Dossier%20sp%C3%A9cial%20recherche%20-%20newsletter%2022122016.pdf

récupérées,… ils se sont fait une fausse idée de la recherche clinique. Par conséquent, les patients se voient comme cobayes. Ils veulent être considérés comme des patients en tant que tel et non des sujets voire des objets d'expérimentation **(51)**[105]**, (60)**[106]**, (61)**[107]. En revanche, certains perçoivent la recherche clinique comme une réelle opportunité d'accéder à un parcours de soins de qualité considérant qu'il y un suivi plus régulier, la compétence et la disponibilité de l'équipe médicale, une meilleure connaissance de leur maladie via les explications transmises par le médecin, une gratuité des soins et un soutien psychologique **(35)**[108].

Ces faits posés, cela peut paraître simple de comprendre les attentes du patient qui a décidé de participer à une étude, néanmoins, la prise de décision représente une situation complexe pour lui : d'autres facteurs rentrent en jeu dans le processus décisionnel tels que ceux d'ordre émotionnel et affectif vis-à-vis du médecin investigateur et référent **(62)**[109].

b. L'approche décisionnelle partagée entre le médecin et le patient

Il va de soi que toute prise de décision s'associe à un décideur, une personne autonome dans son choix personnel. Au cœur de tout ce processus décisionnel, nous avons défini le patient comme étant un acteur central. Toutefois, prendre une décision éclairée nécessite qu'en amont des informations aient été transmises. Un second acteur y joue un rôle central : le médecin, étant le détenteur de ces informations et également le maillon initiateur de la participation à un essai thérapeutique. La recherche clinique c'est l'articulation entre accompagner et vaincre la maladie. Le médecin peut être considéré comme étant l'allié de son patient dans le combat de sa maladie **(51)**[110].

La relation soignant-soigné dont la relation médecin-patient se base sur le partenariat entre ces deux personnes. Elle est un déterminant majeur sur le choix d'accepter la demande de participation ou non à une étude, et pour cela, il est

[105] DIAS, Adriano. *op.cit.*
[106] GRUNFELD, Eva et al. *op.cit.*
[107] PATEL, Angira et al. Patient attitudes toward granting consent to participate in perioperative randomized clinical trials
[108] COUDERC, Mathilde. Op.cit.
[109] HERSON, Ariane. Essais cliniques chez l'adulte : les implications psychologiques
[110] DIAS, Adriano. *op.cit.*

indispensable qu'elle soit de confiance. La délivrance de l'information relève de l'écrit par la note d'information qui accompagne le formulaire de consentement et de l'oral. La manière dont l'information orale est délivrée est dépendante de chaque médecin et par conséquent, elle repose sur ses compétences intrinsèques. Il a été constaté qu'il existe un lien entre la clarté dans la communication, sa qualité (langage clair et simple destiné à un large public) et le taux d'inclusion : une bonne communication est un facteur déterminant dans l'acceptation **(63)**[111].

Charles et al. (1999) ont identifié trois modèles relationnels dont le modèle paternaliste, le modèle de la décision partagée et le modèle de la décision informée. Dans cette partie, une plus grande attention est portée sur le second modèle, la décision partagée ; concept issu de l'expression anglaise « shared decision-making model ». C'est grâce à l'avancée des techniques, de la facilité d'accès aux informations médicales que nous avons assisté au passage d'une France paternaliste, dans laquelle seul le médecin informe et prend la décision, à une France soucieuse de l'autonomie du patient. En effet, ce propos peut être illustré par l'instauration de la Loi du 4 mars 2002 qui insiste sur le fait que l'information doit être délivrée et le consentement, recueilli avant toute intervention médicale ou administration d'un traitement. Ce modèle de prise de décision partagée est fondé sur quatre éléments tels que une implication à tout niveau, d'au moins deux partenaires : le patient et le médecin, aussi bien dans la délivrance de l'information, la délibération et la prise de décision sur le choix du traitement, un partage mutuel de l'information entre ces deux acteurs, leur participation au sein de ce processus décisionnel et enfin une prise de décision commune avec consensus sur le choix décisionnel. On comprend alors qu'il ne s'agit pas que d'un simple partage de décision mais qu'est présent, dans ce modèle, un véritable échange bidirectionnel d'informations **(64)**[112],**(65)**[113].

Bien qu'il soit idéal dans ce contexte, ce modèle ne peut être adopté systématiquement puisque tout patient ne se sent autonome et capable de prendre une décision. De surcroît même si les médecins et les patients sont désireux de

[111] MARTIN, Anne-Laure. Essais cliniques : principes éthiques et réalités de terrain

[112] http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/836/fichier_fiche34_decision_medicale_partagee6347f.pdf

[113] MONTORI, Victor M., GAFNI Amiram. et CHARLES, Cathy. A shared treatment decision-making approach between patients with chronic conditions and their clinicians : the case of diabetes

tendre vers cette approche décisionnelle partagée afin de contribuer à une bonne relation, ils peuvent être confrontés à quelques obstacles dont le manque de temps du médecin, le défaut de compétence lors de la transmission et du partage des informations et des décisions, le défaut de connaissances sur les risques potentiels et les bénéfices attendus des traitements mis en jeu dans le cadre de l'essai clinique **(64)**[114]. C'est alors que le médecin peut faire intervenir un ARC qui pourra être en mesure d'insister davantage sur quelques points à expliquer à nouveau, de donner plus de détails relatifs aux objectifs de l'étude, aux effets secondaires, au déroulement de l'étude avec les examens, procédures qui seront réalisées à chacune des visites, etc. L'ARC est impliqué à chaque étape de l'essai clinique, et fait face à divers facteurs pouvant avoir un impact sur l'adhésion des patients à un essai clinique **(60)**[115]**.**

PARTIE 2 : CONTRIBUTION PERSONNELLE

III. La difficulté lors de l'adhésion est d'ordre multifactoriel

Comme présenté tout au long de ce mémoire et notamment au travers de la deuxième partie, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'impact de la relation médecin-patient sur l'adhésion du malade, à la perception des patients à l'égard de la recherche clinique, à leur motivation de participer à un essai clinique et également aux différents facteurs les influençant à y adhérer. Cependant, aucune étude n'a été trouvée en lien avec l'impact de l'ARC sur le patient (adhésion, respect du protocole…). C'est pourquoi, j'ai souhaité réaliser une enquête à destination des patients pour, dans un premier temps, faire une comparaison avec les données ressorties lors de la revue de la littérature, et dans un second temps, déterminer l'existence d'autres critères, encore non identifiés jusqu'à présent, pouvant freiner ou améliorer l'adhésion, le tout, en vue de donner des pistes de réflexion et d'amélioration.

[114] http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/836/fichier_fiche34_decision_medicale_partagee6347f.pdf *op.cit.*
[115] GRUNFELD, Eva et al. *op.cit.*

A. Réalisation d'une enquête par questionnaire

1. La méthode d'enquête

Il s'agissait d'une enquête ponctuelle, que l'on appelle plus communément « enquête transversale » durant laquelle les informations ont été recueillies à un instant « t » chez des patients afin d'avoir un retour sur leur perception de la recherche et des essais cliniques, sur le taux d'acceptation et de non-acceptation de participation et les facteurs associés qui m'ont permis de déterminer les critères en faveur ou en défaveur de leur motivation à participer aux protocoles de recherche). L'avantage de cette enquête est qu'elle est simple dans la mesure où je n'ai « enquêté » qu'une seule fois en ne distribuant qu'un seul et unique questionnaire à chacun des patients interrogés.

2. La population de l'étude

Cette enquête a été réalisée chez des sujets, volontaires, adultes dont la classe d'âge se situait entre 35 et 90 ans, avec une faculté de compréhension plus ou moins développée. Pour répondre aux objectifs primaire et secondaire (que j'évoquerai un peu plus loin) et à la problématique, j'ai ciblé deux profils de répondants, d'un côté, les patients qui, à l'heure actuelle, participent à une étude de recherche clinique et de l'autre, ceux n'y participant pas (encore).

3. Méthodologie et processus d'élaboration du questionnaire

Par principe, l'enquête par questionnaire vise à vérifier les hypothèses de la recherche et la formulation des questions est une étape cruciale de l'enquête. Puisqu'il s'agit d'agréger et comparer les réponses, le questionnaire prend une forme standardisée et les réponses sont parfois pré-codées.

a. La formulation des questions

Bien qu'il s'agit d'un support simple et pratique dans sa forme permettant de collecter facilement des données qualitatives et quantitatives, la réalisation d'un questionnaire est une tâche complexe qui nécessite de prendre du temps et de réfléchir longuement quant à la formulation des questions. D'une part, il faut penser à l'interrogé qui sera en face du questionnaire : les questions doivent être claires, compréhensibles, courtes, utilisant un vocabulaire univoque et adapté à la population

ciblée. D'autre part, à la personne qui sera en charge de le récupérer, l'objectif étant d'optimiser et de rendre plus exploitable la collecte des données.

Afin de compléter aisément le questionnaire et d'en faciliter sa compréhension pour chaque profil de patients, la majorité des questions étaient des questions fermées. Ils n'avaient le choix qu'entre deux possibilités de réponse, « OUI » ou « NON ». Pour les patients inclus dans un protocole de recherche, ils devaient répondre à une seule question ouverte, en revanche pour le groupe des patients non inclus, deux questions ouvertes leur étaient destinées. Pour ceux n'ayant aucune notion sur la recherche et les essais cliniques, se trouvaient sous la question, un exemple de propositions de réponses pertinentes. Ces questions ouvertes avaient pour finalité de diversifier l'enquête et de me donner des pistes d'identification des motifs de refus ainsi que des pistes d'idées et d'amélioration.

Le questionnaire était structuré par trois grands types de questions relatives aux connaissances (question n°1 : *« Avez-vous déjà entendu parler de la recherche clinique ? »* ; question n°2 : *« Connaissez-vous la recherche clinique ? »)*, aux comportements (question n°3 « *Avez-vous déjà signé un consentement / une notice d'information* pour participer à une étude clinique ?* » ; question n°4 « *Vous a-t-on déjà proposé de participer à une étude clinique ?* » ; question n°4a : « *Si oui, avez-vous accepté de suite ?* » ; question n°4b : « *Si oui, avez-vous eu besoin de temps pour réfléchir ?* » ; question n°5 : « *Votre réponse a-t-elle été influencée après qu'un Attaché de Recherche Clinique soit intervenu ?* »), aux motifs / aux raisons des choix (notamment avec les questions supplémentaires, question n°5a : « *Vous a-t-il apporté de plus amples informations ?* » ; question n°5b : « *Ses explications étaient-elles cohérentes ?* » ; question n°5c : « *A-t-il répondu à vos questions ?* » ; question n°5d : « Son intervention vous a-t-elle aidé(e) dans votre choix final ? » puis question n°6 : « *Si vous n'avez pas accepté d'y participer, quel était le motif de refus ?* »), et enfin, aux opinions (questions n°7a et 8a : « *Bénéfique ?* » ; questions n°7b et 8b : « *Une contrainte ?* » ; questions n°7c et 8c : « *Inutile ?* » et questions 7d et 8d : « *Autre* ». Ces questions supplémentaires accompagnent respectivement les questions n°7 « *Dans le cas où vous avez déjà accepté de participer à une étude clinique, quel a été votre ressenti : pensiez-vous que c'était […]* » et n°8 « *Dans le cas où vous n'avez pas (encore) participé à une étude clinique, si vous deviez*

donner votre ressenti, diriez-vous que, participer à une étude clinique serait […] ») (***Annexe III***). Poser ces questions dans cet ordre était voulu car cela m'a permis de passer des généralités avec les questions de connaissances et de comportements (ce que les répondants font) à des questions qui concernent plutôt le propos de l'enquête et qui sont d'ordre personnel (ce que les répondants pensent du sujet abordé par la question posée). Il est en effet plus simple de parler de ce que l'on fait que de ce qu'on pense.

b. Les modalités d'administration : déploiement et recueil des questionnaires

Avant de le faire remplir par les patients, le questionnaire a été longuement et rigoureusement travaillé et a subi plusieurs modifications notamment dans la formulation des questions et dans la mise en page. Dans l'objectif de m'assurer que ce questionnaire soit compris par tous, d'apprécier sa fiabilité et validité, j'ai réalisé, au préalable, un « pré-test » en mars 2018, en deux temps. Tout d'abord, auprès de trois patients dont le niveau de facilité de compréhension était propre à chacun. J'ai voulu volontairement réaliser ce test sur trois profils intellectuels de patient différent. Ensuite, n'ayant pas eu de retour négatif, je me suis intéressée à une population plus large, en hospitalisation de jour dans le service d'oncologie-hématologie. Réaliser une enquête, c'est interroger un certain nombre d'individus en vue d'une généralisation (Ghiglione et Matalon (1998)) **(66)**[116].

Avant d'entreprendre mon enquête, je m'étais fixée un retour d'au moins 50 questionnaires en vue d'avoir de la matière pour aboutir à des résultats statistiques satisfaisants, en prenant en compte qu'il y aurait sans doute des questionnaires non exploitables. Pour toute enquête, il s'agit d'un élément à prendre en considération. Finalement, disposant d'assez de temps entre le début de l'enquête et la date limite de fin que je m'étais fixée, j'ai longuement réfléchi et discuté avec le chef de service d'oncologie-hématologie et mes deux collègues ARC. Je me suis dit pourquoi ne pas tenter d'élargir la population. De ce fait, début avril, je me suis renseignée auprès du chef de service de médecine interne (également médecin investigateur de deux études dont je suis l'ARC principal) et de la cadre de ce service. Certes fortuite, mais

[116] FERREOL, Gilles. Sociologie: cours, méthodes, applications p.82

trouvant cette démarche très intéressante et voulant m'aider pour ce mémoire, ma proposition a été acceptée de suite.

Tous les patients adultes, volontaires étaient invités à répondre au questionnaire de manière anonyme (critère majeur que j'ai présenté et sur lequel j'ai insisté lors de la présentation du contexte et le but de cette enquête). C'est ainsi que les questionnaires ont été diffusés auprès de 105 patients (51 en oncologie-hématologie et 54 au service d'Unité de Médecine Ambulatoire (UMA)). Ce nombre aurait pu être un peu plus élevé mais tous ne souhaitaient pas y prendre part. Un questionnaire était destiné à un patient. Concernant la distribution de l'ensemble des questionnaires dans le service d'oncologie-hématologie, cela s'ancrait dans une relation directe, de face à face où je les donnais moi-même aux patients et leur expliquais les raisons de cette démarche. Une fois complété, le patient me donnait le questionnaire directement ou le remettait aux infirmières qui me le transmettaient. Il arrivait que parfois, le patient souhaitait que je remplisse à sa place. Toutefois, je n'ai en aucun cas orienté le patient dans son choix de réponse. Pour l'UMA, c'étaient les infirmières qui leur donnaient : il était plus facile pour moi de procéder de cette façon, ayant plus de facilité d'accès au service d'oncologie-hématologie et de voir les patients dans ce service. Complétés, les questionnaires étaient rassemblés dans une pochette prévue à cet effet, placée dans la salle de soins du service. Une relance a été faite vers fin avril à l'UMA : je souhaitais connaitre l'avancée, avoir un retour et m'assurer que les questionnaires étaient bien remplis. J'ai suggéré d'annoter sur le questionnaire, par une infirmière, l'aire thérapeutique / le service d'origine du patient avant d'être amené à l'UMA, afin de procéder une répartition des questionnaires lors de l'analyse). Le tout m'a été transmis début mai (date convenue avec la cadre de service de médecine interne).

B. Méthodologie de l'analyse des données

L'avantage des questions fermées est qu'elles sont directement exploitables ne nécessitant pas de codage. Les questionnaires ont tous été repris un par un et classés en deux grands groupes dont « questionnaires HJ » et « questionnaires UMA », eux-mêmes subdivisés en plusieurs groupes. Les questionnaires complétés par les patients en hospitalisation de jour dans le service d'oncologie-hématologie ont été subdivisés en deux sous-groupes tels que les « protocolaires » (que l'on

identifiera comme le groupe 1) et « non protocolaires » (groupe 2). Concernant les questionnaires remplis à l'UMA, ils ont été classés en fonction des aires thérapeutiques comme la pneumologie (groupe 3), la neurologie (groupe 4), l'oncologie-hématologie (groupe 5), la gastrologie (groupe 6) et enfin, un sous-groupe non affecté à un service (groupe 7).

Toutes les réponses ont été saisies sur une base de données Excel. A partir de ces données, des pourcentages d'effectif ont été établis. De plus, des graphiques à l'instar de diagrammes ont été réalisés pour que ce soit plus parlant visuellement et que cela facilite la visualisation des résultats.

C. Les résultats de l'enquête par analyse descriptive

Le recueil des données s'est effectué sur la période mars-mai (inclus) 2018. Sur l'ensemble des patients auxquels j'ai demandé s'ils souhaitaient participer, très peu ont refusé. Ainsi 107 questionnaires ont été diffusés dans les services d'oncologie-hématologie et de l'UMA, 105 d'entre eux, exploitables ont été analysés.

1. La connaissance des patients en matière de recherche clinique

Pour les patients pris en charge pour une pathologie qui relève de l'oncologie-hématologie, qu'ils soient inclus dans un protocole de recherche clinique ou non, il en ressort que pour plus de la moitié d'entre d'eux dans chacun des groupes, les patients avaient déjà entendu parler de la recherche clinique (89,47 % pour le groupe 1 et 66,67% pour le groupe 5). En revanche, la majorité des patients interrogés, et ce, pour chacun des autres groupes, n'en avait jamais entendu parler (75% ; 60% ; 60%, 73,91% ; 66,67% respectivement pour les groupes 2, 3, 4, 6, 7).

L'analyse des résultats montre que pour le premier groupe, seulement 52,63% des patients interrogés déclarent connaitre davantage la recherche clinique, ce qui est très étonnant puisque le groupe 1 est composé de patients ayant accepté de participer à une étude clinique. En ce qui concerne les autres groupes, il en ressort que la majorité des patients ne connait pas la recherche clinique, ce qui est logique dans la mesure où aucun d'entre eux ne participent à un essai. On exclura volontairement le groupe 5 car les résultats ne sont pas représentatifs de l'échantillon (trois patients, trois réponses différentes) (***Annexe IV***).

2. L'image de la recherche clinique perçue par les patients

Parmi les 19 patients du groupe 1, tous percevaient la recherche clinique comme étant bénéfique. Toutefois, concernant cette question, dans les autres groupes non rattachés au monde la recherche clinique, les avis sont contrastés. En effet, la notion d'inclusion à un essai clinique est jugée comme étant un bénéfice pour 78,13% pour le groupe 2, 20% pour le groupe 3, 40% pour le groupe 4, 66,67% pour le groupe suivant, 47,83% pour le groupe 6 et enfin, 55,56% pour le dernier.

Il semblerait que, pour les patients, déterminer si leur participation à la recherche est une contrainte, fut un peu compliqué. C'est l'une des questions où le taux de non réponse est élevé (21,88% pour le groupe 2 et 50% pour la totalité des questionnaires des patients interrogés à l'UMA). Bien qu'elle soit perçue ainsi, est-elle tout de même jugée inutile ? Encore une question pour laquelle une majeure partie des patients interrogés n'ont pas su faire un choix de réponse entre « OUI » et « NON ». Pour le groupe 2, 37,50% des patients se sont abstenus d'y répondre et 59,38% ont tout de même déclaré, si on leur proposait demain, qu'ils ne percevaient pas une potentielle participation comme inutile. Aussi bien pour des petits échantillons, tels que les groupes 3, 4 que pour des plus grands (avec les groupes 6 et 7), patients interrogés à l'UMA, le taux de réponse « NON » est inférieur au taux d'abstention. Cependant, pour le groupe 5, sur les trois patients, deux d'entre eux ont jugé que participer à une étude n'est pas inutile. Une nouvelle fois, le groupe 1 continue de faire exception puisque ce n'est que dans ce groupe où l'on notera que la quasi-totalité des patients juge le fait que participer à une étude clinique n'est pas contraignant. Qui plus est, aucun d'entre eux n'estime qu'adhérer à une étude est inutile (100% étaient contre cet avis) (***Annexe V***).

3. L'adhésion à un essai clinique : le taux de participation

Parmi les 105 patients dont les questionnaires ont été analysés, 19 patients (18%) sont actuellement dans un essai clinique. Rappelons que dans ce premier groupe, environ 50% d'entre eux avaient déclaré connaître la recherche clinique (et par conséquent, tout ce qui est en lien avec les essais). Il est tout de même rassurant de s'apercevoir qu'ils savent ce qu'est un consentement et une notice d'information, deux documents indispensables à toute inclusion : chacun a déclaré les avoir signés pour y participer.

Au contraire, il est important de remarquer qu'au travers des résultats, un patient ne participant pas à un protocole de recherche, n'arrive pas à répondre clairement s'il a signé ou non à la fois un consentement et une notice d'information. Il est évident que ce profil de patient n'a jamais eu en main de tels documents. Cette situation est le cas pour les groupes 2, 5, 6 et 7, où respectivement, deux patients sur 32 (6,25%), un patient sur trois (33,33%), un patient sur 23 (4,35%) et un patient sur 18 (5,56%) n'ont pas su ou voulu y répondre.

Sur la totalité des patients interrogés, seuls ceux dans le premier groupe se sont vus proposer de participer à une étude. Quasi la majorité d'entre eux (78,95%) n'ont pas eu besoin de temps de réflexion à la demande de vouloir y adhérer ou non. Dans les autres groupes, il en ressort qu'une infime partie des patient n'a pas répondu à cette question (***Annexe VI***).

4. L'impact du rôle de l'ARC dans l'adhésion des patients

Un peu plus de la moitié des participants à une étude de recherche clinique (52,63%) affirment que l'ARC a eu un rôle prépondérant sur leur choix de réponse pour participer à l'étude. Celui-ci permet d'apporter de plus amples informations et ce, d'une façon très cohérente et compréhensible dans 57,89% des cas. Un seul de ces patients n'a pas souhaité s'engager à la question si l'ARC a répondu à ses questions ou non. Parmi les 10 répondants déclarant que leur réponse a été influencée après que l'ARC soit intervenu, un a répondu négativement quant à la question si son intervention l'a aidé dans son choix final et deux n'ont pas voulu y répondre (***Annexe VII***).

5. Le refus de participation et les motifs associés

Au travers des analyses, il en résulte qu'il serait difficile de faire participer un patient à une étude, n'ayant pas déjà participé et n'ayant que très peu entendu parler de la recherche clinique. Quant à la détermination des motifs pouvant expliquer pourquoi le patient ne souhaiterait pas y participer, quasi la totalité des patients interrogés, 78 sur 105 (environ 74%) n'ont pas souhaité y répondre. Ce taux de refus représente le désintéressement notable de ces patients pour la recherche clinique. Concernant le reste des répondants, les motifs de refus sont associés à « aucune

idée », « difficile à dire lorsque l'on n'a pas essayé », « un peu trop âgée », « il faudrait avoir des retours ou des échanges réguliers », « ne veut pas se compliquer la vie ». (***Annexe VIII***).

D. Synthèse des résultats et discussion

Comme dit précédemment, le groupe 1 est uniquement composé de patients enrôlés dans un protocole de recherche. Il est donc logique qu'ils aient déjà entendu parler de la recherche clinique. Ce qui est choquant, c'est que plus de 50% de l'ensemble de ces patients déclarent ne pas avoir de connaissances (approfondies) en la matière. Cela ne peut découler que de deux raisons : soit devant la complexité de la recherche clinique, le patient se sent perdu, soit il ne s'intéresse pas à ce pourquoi il s'est engagé ou ne voit pas d'intérêt à être plus informé, soit au contraire, il est très demandeur et c'est le personnel médical qui n'arrive pas à répondre à ses questions.

Cette enquête est en adéquation avec la littérature dans la mesure où les patients qui participent à une étude de recherche voient un réel bénéfice à y participer : 100% d'entre eux y répondent très favorablement. Pour autant, les patients ne connaissant pas le monde de la recherche clinique et ne participant pas à une étude n'ont pas une opinion très positive en faveur de ce domaine d'activité. Disposer d'informations, échanger, ne serait-ce pas des moyens pour développer des connaissances et se forger une opinion ?
Nous pouvons faire un rapprochement entre les analyses des deux premières questions. Les patients ne participant à la recherche clinique et ayant déclaré ne disposant que de peu de connaissances en la matière, rejettent plus facilement ce que la recherche clinique représente. On peut donc penser que cette dernière fait peur pour les non initiés, étant alors confrontés à « la peur de l'inconnu ».

De par les résultats, il a été montré que l'ARC a un rôle positif dans l'adhésion des patients à la recherche clinique. Les patients n'ayant jamais fait face à ce domaine d'activité et qui s'en désintéressent jusqu'à remettre en cause son bénéfice, ne peuvent logiquement pas y adhérer sans un travail de l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale. Un patient livré à lui-même ne rentrera pas dans un protocole. Ce travail consiste en un accompagnement constant du patient. En

effet, le futur participant se doit d'être informé avant tout mais aussi rassuré sur les tenants et les aboutissants qu'auront les essais sur sa santé. Quand bien même les patients expriment une volonté d'aider leur prochain en faisant progresser les connaissances médicales, cette raison n'est pas suffisante pour accroître le nombre d'inclusions dans les années à venir.

Ces résultats devraient inciter les médecins hospitaliers et acteurs (ARCs, laboratoires pharmaceutiques…) à promouvoir davantage la recherche clinique auprès des patients dans les établissements de santé.

E. Prise en compte des avantages et des limites de l'étude

La contribution d'un travail personnel grâce à l'élaboration de ce questionnaire d'enquête m'a permis d'apporter au cours de mon mémoire, une partie empirique contenant des données quantitatives ; l'objectif étant de soutenir mon argumentation développée au cours de la revue de la littérature. Le questionnaire étant composé majoritairement de questions fermées, certes cela impacte sur la perte de précision et d'informations mais m'a permise, dans un délai déterminé, de recueillir facilement et rapidement des réponses. De plus, avoir recouru à ce genre de question fut un gain de temps dans l'exploitation statistique des réponses obtenues puisque cela n'a pas nécessité leur codification *a posteriori*. Afin d'obtenir des réponses, un questionnaire est obligatoirement soumis à des répondants, volontaires. Plus l'échantillon de répondants est grand et plus il apportera de réponses. Il faut prendre en compte, lors de l'élaboration de cette méthode de recueil de données, que des questionnaires ne seront pas exploitables, en raison du biais de désirabilité ou des artefacts du questionnement **(67)**[117], par exemple, réduisant alors le taux de répondants et de réponses. J'ai eu l'opportunité d'avoir accès à un large panel : un peu plus d'une centaine de questionnaires ont été recueillis, 105 plus exactement, favorisant la puissance sur l'analyse statistique.

Bien qu'ayant réalisé l'enquête sur cet échantillon, il est pourtant peu représentatif de la population générale. On peut se demander, quels seraient les retours des patients dans les établissements de santé de plus grandes villes.

[117] BUTORI, Raphaëlle, PARGUEL, Béatrice. Les biais de réponse - Impact du mode de collecte des données et de l'attractivité de l'enquêteur

Toutefois, il est possible de le considérer comme représentatif pour le Centre Hospitalier de Saint-Quentin (lieu où l'enquête a été menée) car les personnes interrogées sont celles susceptibles de se voir proposer un jour une étude par leur médecin référent hospitalier. Le second inconvénient est lié à la nature même de l'enquête. En effet, via l'utilisation d'un auto-questionnaire, il est tout à fait envisageable de considérer que les répondants peuvent mentir dans leurs réponses, ce qui conditionne un biais. De plus, il est possible que celles-ci soient également biaisées par des erreurs de compréhension de la part des répondants et qu'elles soient influencées par les exemples de réponses inscrites sous la question.

CONCLUSION

Ce présent mémoire avait pour objectif de répondre à la problématique suivante : « l'intervention d'un attaché de recherche clinique peut-elle avoir un impact sur le choix du patient à adhérer à un essai clinique ? » avec pour ligne directrice « l'adhésion des patients aux protocoles en recherche clinique ». Il a été démontré au travers des résultats de l'enquête que, d'une part, les patients participant à une étude de recherche clinique ont une opinion très positive vis-à-vis de ce domaine d'activité et des essais cliniques et d'autre part, un travail important de soutien et d'accompagnement est à mettre en place tout au long du parcours de soins du patient pouvant adhérer à une étude de recherche clinique.

Etre capable de cibler le patient c'est avant tout, former le personnel médical et paramédical, l'initier à la recherche clinique et l'habituer à recourir à une prise en charge placée au cœur de l'activité de la recherche.

La communication des informations concernant la prise en charge du patient au cours d'une étude, les tenants et les aboutissants que cette étude aura sur sa santé (notamment avec la balance bénéfices / risques par exemple,…) est libre et peut passer par divers supports de communication à destination des patients et des cabinets de médecine de ville, tels que brochures, associations de malades, éducation thérapeutique du patient....

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES / SITOGRAPHIQUES

(1) LASSALE C. *Place de la recherche clinique dans le parcours de soins des malades : quel rôle pour les associations ?* [en ligne]. Centre de Conférence Les Cordeliers, 21 mai 2013, Paris. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/dossier_forum_707E.pdf

(2) LEEM. *Les chiffres clés de la recherche clinique en France* [en ligne], 28 mars 2017. [Consulté le 30 mai 2018]. Disponible sur: https://www.leem.org/presse/les-chiffres-cles-de-la-recherche-clinique-en-france

(3) JANUEL C., *La Recherche Clinique* [en ligne]. [S.I.] : Millénaire 3 La prospective de la métropole de Lyon, 31 mai 2013. [Consulté le 28 mai 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.millenaire3.com/ressources/la-recherche-clinique

(4) BINE S, BOISGUERIN B, DENNEVAULT C, DAHMOUH A, FOUCHARD A, KHATI I, et al. *Les établissements de santé – Edition 2017* [en ligne]. [S.l] : Douangdara Souphaphone, 2017. Fabien TOUTLEMONDE (dir.). [Consulté le 03 juin 2018]. Coll. Panoramas. Disponible à l'adresse : http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/panoramas-de-la-drees/article/les-etablissements-de-sante-edition-2017 Chemin : page d'accueil, « Ouvrage », « Texte intégral »

(5) ELI LILLY AND COMPANY. La Recherche Clinique. In : LILLY. *Lilly* [en ligne]. Lilly France, 2018. Date de dernière mise à jour : 29 mars 2018. [Consulté le 05 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.lilly.fr/fr/recherche-et-developpement/la-recherche-clinique/index.aspx

(6) LA LIGUE CONTRE LE CANCER. Les essais cliniques et le comité de patients : qu'est-ce que la Recherche Clinique ? Un essai clinique ? In : La ligue nationale contre le cancer. *La ligue contre le cancer* [en ligne]. Godet Jacqueline, 2015. [Consulté le 09 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.ligue-cancer.net/article/37839_quest-ce-que-la-recherche-clinique-un-essai-clinique

(7) DIEBOLT V., MISSE C. Introduction. In : *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital. Enjeux, réglementation, organisation et financement.* Dunod, 2014. Première édition, p. 1-14. Coll. Santé Social. ISBN : 9782100713066.

(8) HAXHE J-J., La recherche clinique et ses racines. In : *50 ans de médecine à UCL : 1950 – 2000* [en ligne]. [S.l] : Lannoo Racine, 2002. Broché, 624p. [Consulté le 08 juin 2018]. ISBN : 2-87386-272-6. Disponible à l'adresse : http://www.md.ucl.ac.be/histoire/livre/rech.pdf

(9) DIEBOLT V., MISSE C. Partie 1 - Chapitre 2 : La recherche, une mission des établissements de santé. In : *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital. Enjeux, réglementation, organisation et financement.* Dunod, 2014. Première édition, p. 55-64. Coll. Santé Social. ISBN : 9782100713066.

(10) Pr. DE GRAMONT A., Pr. GAMELIN E. *La recherche clinique en questions* [en ligne]. [S.l] : Fondation Aide et Recherche en Cancérologie Digestive (Fondation ARCAD), 2010. [Consulté le 29 mai 2018]. Disponible à l'adresse : https://lecancer.fr/media/guide-arcad-recherche-clinique-en-question.pdf

(11) CARIO. Recherche clinique. In : Centre Armoricain de Radiothérapie, d'Imagerie Médicale et d'Oncologie. *CARIO* [en ligne]. [Consulté le 04 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.cario-sante.fr/recherche-clinique/

(12) RENIER A. Les principes de la recherche clinique. In : Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, *Centre National de référence des maladies neurogénétiques* [en ligne]. Angers : Bubien Yann (dir.). Date de dernière mise à jour : 18 octobre 2011. [Consulté le 05 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.neurologie-genetique-chu-angers.fr/recherche/recherche-clinique/les-principes-de-la-recherche-clinique/

(13) LEEM. *Le développement pré-clinique ou la première évaluation* [en ligne]. [S.l] : Les Entreprises du Médicament – LEEM, 21 juin 2006. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible sur: https://www.leem.org/le-developpement-preclinique-ou-la-premiere-evaluation

(14) *Newsletter d'informations*. Éditorial du Président : L'enjeu vital de la recherche clinique - Actualités médicales : La recherche clinique et les essais thérapeutiques - Comment devenir membre de la SILLC. Paris : Association Aide, Soutien, Information pour la Leucémie Lymphoïde Chronique et la Maladie de Waldenström (SILLC), n°2. [Consulté le 05 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.sillc-asso.org/offres/doc_inline_src/613/Newsletter+2.pdf

(15) BARBIER B., JOLAINE V. *Cadre législatif de la recherche clinique* [en ligne]. Paris : URC/CIC Paris Necker Cochin : 07 novembre 2014. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.rechercheclinique pariscentre.fr/wp-content/uploads/2014/11/DIU-INFTEC_L%C3%A9gislation-r%C3%A9glementation_20141107_VJE.ppt

(16) MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE. Recherches impliquant la personne humaine. In : Ministère des solidarités et de la santé. *Actualités* [en ligne]. Paris : Guibert Philippe (dir.), 23 novembre 2015. Date de dernière mise à jour : 05 avril 2018. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/ Chemin : page d'accueil, « Système de santé et médico-social », « Recherche et innovation », « Recherches impliquant la personne humaine », « Les catégories de recherches ».

(17) COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MEDITERRANEE IV. Avant toute démarche. In : Comité de protection des personnes Sud Méditerranée IV. *CPP « Sud-Med IV »* [en ligne]. Montpellier : 2018. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.cpp-sudmed4.fr/avant-toute-demarche/

(18) RICHARD V. Développement et suivi des médicaments, aspects législatifs des essais cliniques. In : Collège National de Pharmacologie Médicale. *CNPM* [en ligne]. [S.l] : 2018. Dernière mise à jour : 05 juin 2018. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/developpement-et-suivi-des-medicaments/26-aspects-legislatifs-des-essais-cliniques

(19) DIEBOLT V., MISSE C. Partie 1 - Chapitre 1 : Les fondamentaux de la recherche clinique. In : *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital. Enjeux, réglementation, organisation et financement.* Dunod, 2014. Première édition, p. 17-54. Coll. Santé Social. ISBN : 9782100713066.

(20) FIGUEROLA C., BOULAHDAJ Y. *Les bonnes pratiques cliniques* [en ligne]. Paris : URC/CIC Paris Necker Cochin : 10 novembre 2017. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.rechercheclinique pariscentre.fr/wp-content/uploads/2017/12/Cours-DIU-COMMUN-BPC-10Nov17-CFA-YBJ-Mode-de-compatibilit%C3%A9.pdf

(21) BARDIN C. (Dr.). *Réglementation et législation - Recherches à risque minime et recherches non interventionnelles dans le cadre de la Loi Jardé* [en ligne]. Paris : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) : 06 janvier 2017. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse :

http://www.cil.cnrs.fr/CIL/IMG/pdf/DIU-COMMUN-Recherche-clinique-Loi-Jarde-06-01-2017-C-Bardin.pdf

(22) BROCVIELLE H. *Vigilance des essais cliniques* [en ligne]. Paris : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) : 08 mars 2012. [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.rechercheclinique pariscentre.fr/wp-content/uploads/2012/01/DIU_Chef_projet_vigilance_essais_cliniques_20120308_hbe.pdf

(23) TIRERA G. *La recherche clinique française : on organisation et son positionnement sur la scène internationale*. Thèse de doctorat : médecine et pharmacie. Rouen : Université de Rouen, 2016. [Consulté le 14 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01496346/document

(24) COMITE NATIONAL DE COORDINATION DE LA RECHERCHE. *Enquête attractivité de la recherche clinique – LEEM* [en ligne]. [S.l] : 19 janvier 2017. [Consulté le 14 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.cncr.fr/cncr/enquete-attractivite-de-la-recherche-clinique-leem/

(25) LEEM. *Positionnement de la France dans la recherche clinique internationale - Enquête attractivité 2016 du LEEM - Rapport final* [en ligne]. [S.l] : 31 décembre 2016. [Consulté le 14 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.leem.org/publication/enquete-attractivite-2016-du-leem-positionnement-de-la-france-dans-la-recherche

(26) LA DEPECHE. *Recherches cliniques : la France n'a pas à rougir* [en ligne]. Toulouse : 01 mars 2017. Dernière mise à jour : 23 mai 2018. [Consulté le 14 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.ladepeche.fr/article/2017/03/01/2526934-recherches-cliniques-la-france-n-a-pas-a-rougir.html

(27) COURCIER S. *Place de la France dans la Recherche Clinique Internationale Enquête 2014* [en ligne]. Conférence presse : 03 mars 2015. [S.l]. Disponible à l'adresse : https://www.leem.org/sites/default/files/slides%20Soizic%20Courcier.pdf

(28) PAILLE J-Y. *La recherche clinique en France va (encore) bien* [en ligne]. [S.l] : 28 février 2017. [Consulté le 13 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/la-recherche-clinique-en-france-va-encore-bien-649533.html

(29) LOKIETEK C. *Gestion contractuelle d'une étude clinique : le contrat unique* [en ligne]. Thèse de doctorat : pharmacie. Lille : Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, 2016. [Consulté le 18 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/e7fee70a-9533-4be8-9bb9-9934ca93d6f0

(30) DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS (DGOS). La convention unique. In : Ministère des solidarités et de la santé. *Actualités* [en ligne]. Paris : Guibert Philippe (dir.), 23 novembre 2015. Date de dernière mise à jour : 19 janvier 2018. [Consulté le 18 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/convention-unique Chemin : page d'accueil, « Système de santé et médico-social », « Recherche et innovation », « L'innovation et la recherche clinique », « L convention unique ».

(31) DIEBOLT V., MISSE C. Partie 3 - Chapitre 7 : Les ressources humaines de la recherche clinique à l'hôpital. In : *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital. Enjeux, réglementation, organisation et financement.* Dunod, 2014. Première édition, pp. 157-178. Coll. Santé Social. ISBN : 9782100713066

(32) LEGIFRANCE. Code de la santé publique - Article L6112-1. In : Légifrance, le service public de la diffusion du Droit. *Légifrance* [en ligne]. Paris : Marc GUILLAUME (dir.). Date de dernière mise à jour : 25 mai 2018. [Consulté le 18 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000024316787&dateTexte=20110816

(33) ANSM. Glossaire relatif aux essais cliniques. In : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. *L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision* [en ligne]. Paris : Dominique MARTIN (dir.), 2017. Date de dernière mise à jour : 25 juin 2017. [Consulté le 20 juin 20118]. Disponible à l'adresse : http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Glossaire-relatif-aux-essais-cliniques Chemin : page d'accueil, « Essais cliniques », « Répertoires des essais cliniques de médicaments », « Répertoire des essais cliniques de médicaments », « Glossaire relatif aux essais cliniques »

(34) GSK. Participer à la recherche clinique. In : GlaxoSmithKline. *GSK* [en ligne]. Jean-Yves LECOQ (dir.), 2001. Date de dernière mise à jour : 25 mai 2018. [Consulté le 20 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://fr.gsk.com/fr-fr/recherche/essais-cliniques/participer-%C3%A0-la-recherche-clinique/

(35) COUDERC M. *Enjeux et pratiques de la recherche médicale transnationale en Afrique. Analyse anthropologique d'un centre de recherche clinique sur le VIH à Dakar (Sénégal)* [en ligne]. Thèse de doctorat : anthropologie. Marseille : Université d'Aix-Marseille, 2011. [Consulté le 20 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00708458/document

(36) LILLY (2016). *Mieux vivre son traitement* [brochure]. Paris : Faircom. p.72

(37) LEEM. *Les essais cliniques en 12 questions* [conférence de presse - en ligne].[S.l] : 28 février 2017. [Consulté le 21 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.leem.org/sites/default/files/questions%20sur%20les%20essais%20cliniquesVF.pdf

(38) ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER (ARC). *Le cancer colorectal* [brochure]. Paris : Elsevier Masson, 2014. [Consulté le 21 juin 20118]. Coll. : Comprendre et agir. DOI : 10-31-1268. Disponible à l'adresse : https://www.fondation-arc.org/support-information/brochure-cancer-colorectal

(39) ACPD. Essai clinique. In : Alliance canadienne des patients en dermatologie (ACPD). *Bienvenue* [en ligne]. Canada : 2016. [Consulté le 20 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://apropeau.ca/education/essai-clinique

(40) UNICANCER. Les chiffres du cancer en France. In : Unicancer. *Unicancer* [en ligne]. Paris : Pascale FLAMANT (dir.), 2010. [Consulté le 22 juin 2018.]. Disponible à l'adresse : http://www.unicancer.fr/le-groupe-unicancer/les-chiffres-cles/les-chiffres-du-cancer-en-france

(41) ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER (ARC). *Les cancers du pancréas* [brochure]. Paris : Elsevier Masson, 2015. [Consulté le 21 juin 20118]. Coll. : Comprendre et agir. DOI : 10-31-1268. Disponible à l'adresse : https://www.fondation-arc.org/support-information/brochure-cancers-pancreas

(42) RUSZNIEWSKI M., BOULEUC C. *L'annonce d'une mauvaise nouvelle médicale épreuve pour le malade, défi pour le médecin*. [S.l] : Laennec, 05 juin 2012, **60**(2), 24-37. [Consulté le 21 juin 2018]. ISSN : 1272-520X, 2262-483X, DOI : 10.3917/lae.122.0024. Disponible à l'adresse : https://www.cairn.info/revue-laennec-2012-2-page-24.htm

(43) ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER (ARC). *L'oncogériatrie* [brochure]. Paris : Elsevier Masson, 2009. [Consulté le 22 juin 20118]. Coll. : Comprendre. Disponible à l'adresse : http://emiliegillet.fr/wp-content/uploads/2014/07/brochure_oncogeriatrie.pdf

(44) MOTTET N., BERNE-GARDETTE N., LELOUP L. *La consultation d'annonce : règles et application*. Saint-Etienne : Elsevier Masson, 2011, **21**(4), F111-F113. [Consulté le 22 juin 2018]. ISSN : 1761676X. DOI : 10.1016/j.fpurol.2011.06.002. Disponible à l'adresse : https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/documents/data/PF/2011/v21i4/S1761676X11000496/main.pdf

(45) GROUPEMENT INTERREGIONAL DE RECHERCHE ET D'INNOVATION SUD-OUEST, OUTRE-MER, HOSPITALIER (GIRCI SOHO). *Qu'est-ce que la recherche clinique* [en ligne]. Talence : Joaquin MARTINEZ (dir.). Dernière mise à jour : le 15 janvier 2013. [Consulté le : 23 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.girci-soho.fr/content/quest-ce-que-la-recherche-clinique

(46) FONDATION CONTRE LE CANCER. Le cancer en chiffres. In : Fondation contre le cancer. *Cancer info* [en ligne]. [S.l]. [Consulté le 23 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.cancer.be/le-cancer/le-cancer-en-chiffres

(47) ALLAIN P. Pharmacologie clinique ou essai du médicament chez l'homme. In : Pharmacorama. *Pharmacorama, connaissance des médicaments* [en ligne]. [S.l], 2016. [Consulté le 27 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments.-generalite/etapes-etude-medicament/pharmacologie-clinique-essai-medicament-homme/

(48) DUMONT M., GAZARIAN A. *La greffe de la main chez le nouveau-né : un développement possible des greffes non vitales ?* [en ligne]. [S.l] : Alliage, octobre 2010, mis en ligne le 30 juillet 2012, n°67, pp. 80-94. [Consulté le 29 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://revel.unice.fr/alliage/index.html?id=3360

(49) BAQUET C.R., et al. Clinical trials : the art of enrollment. *Seminars in Oncology Nursing*, Elsevier, 2008, **24**(4), 262-269. ISSN : 07492081. DOI : 10.1016/j.soncn.2008.08.006

(50) TOURNOUX C. et al. Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials. *Wiley InterScience*. [S.l] : 2005, **106**(2), pp. 258-270. ISSN : 0008-543X, 1097-0142. DOI : 10.1002/cncr.21613

(51) DIAS A. et al. Patient perceptions concerning clinical trials in oncology patients. *Elsevier*. [S.l] : 2016, Vol.**4**, pp. 179-185. ISSN : 24518654. DOI : 10.1016/j.conctc.2016.09.005

(52) CANGUILHEM G. Etudes d'histoire et de philosophie des sciences. *Médecine sciences.* Paris : J. Vrin, 2003, **19**(1),pp. 388-391. ISSN : 0767-0974, 1958-5381. DOI : 10.1051/medsci/20031914

(53) MALAK S. Doit-on inclure les patients dans les protocoles ? *Hématologie*. Paris : 2014, **20**(suppl.1), pp. 69-72. DOI : 10.1684/hma.2013.0863

(54) JONCAS D., PHILIPS-NOOTENS S. LE malentendu thérapeutique : un défi pour le consentement en recherche clinique. *Revue de droit de l'Université de Sherbrooke*. Sherbrooke : 2006, **36**(1-2), pp. 133-163. ISSN : 03179656. DOI : 10.17118/11143/11879

(55) DERBEZ B. Produire des sujets de recherche en cancérologie : entre soin et expérimentalisation du corps malade. In : *DERBEZ B. et al., La dynamique sociale des subjectivités en cancérologie*. [S.l] : ERES « Cancers & psys », 2016, pp. 115-132. ISBN : 978-2-7492-5297-1. DOI : 10.3917/eres.derb.2016.01.0115.

(56) CHAPPUY H. Participer à un protocole de recherche clinique pédiatrique? : Compréhension et point de vue des familles sur l'information reçue. *Bulletin Amades (Anthropologie Médicale Appliquée au Développement Et à la Santé)* [en ligne]. [S.l] : 2011, n° 83. ISSN : 2102-5975. [Consulté le 29 juin 2018]. Disponible à l'adresse : http://amades.revues.org/1220

(57) COUDERC M. Une « illusion thérapeutique » ? Reconfigurations locales de la recherche clinique sur le VIH au Sénégal. *Autrepart* [en ligne]. [S.l] : 2012, **63**(4), pp. 145-159. ISSN 1278-3986. DOI : 10.3917/autr.063.0145. [Consulté le 30 juin 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.cairn.info/revue-autrepart-2012-4-page-145.htm

(58) Accéder à l'innovation médicale. In : Roche. *Innov'Asso* [en ligne]. Paris : Padraic WARD (dir.). Date de dernière mise à jour : 02 juin 2017. [Consulté le 01 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.innovasso.fr/acceder-innovation-medicale/

(59) HENRY A. et al. Perception des essais cliniques par les patients et les investigateurs : enquête à l'hôpital Neuro-Cardiologique de Lyon. *Thérapie* [en ligne]. [S.l] : 2006, **61**(6), pp.471-480. ISSN : 0040-5957. DOI : 10.2515/therapie:2006079. [Consulté le 01 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : https://www.journal-therapie.org/articles/therapie/abs/2006/06/th061504/th061504.html

(60) GRUNFELD E. et al. Barriers and facilitators to enrollment in cancer clinical trials. *American cancer society*. [S.l] : 2002, **95**(7), pp. 1577-1583. ISSN : 0008-543X, 1097-0142. DOI : 10.1002/cncr.10862

(61) PATEL A. et al. Patient toward granting consent to participate in perioperative randomized clinical trials. *Journal of clinical anesthesia*. [S.l] : Elsevier, 2004, **16**(6), pp. 426-434. ISSN : 09528180. DOI : 10.1016/j.jclinane.2003.12.010

(62) HERSON A. Essais cliniques chez l'adulte : les implications psychologiques. *Les cahiers de myologie* [en ligne]. Paris : 2012, n°6, pp. 20-22. [Consulté le 04 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : http://groupemyopathieduchennebecker.blogs.afm-telethon.fr/media/02/00/1809135432.2.pdf

(63) MARTIN A-L. In : Ligue nationale contre le cancer pour le Comité éthique et cancer. *Comité éthique et cancer* [en ligne]. Professeur Jacqueline GODET (dir.), Bulletin n°14, 2013. [Consulté le 04 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.ethique-cancer.fr/publications/essais-cliniques-principes-ethiques-realites-terrain

(64) ANONYME. Concepts en médecine générale, tentative de rédaction d'un corpus théorique propre à la discipline [en ligne]. Thèse de doctorat : médecine. 2013. [Consulté le 04 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/836/fichier_fiche34_decision_medicale_partagee6347f.pdf

(65) MONTORI, Victor M., GAFNI A. et CHARLES C. A shared treatment decision-making approach between patients with chronic conditions and their clinicians : the case of diabetes. *Health expectations*. Etats-Unis : 2006, **9**(1), pp. 25-36. ISSN : 1369-6513, 1369-7625. DOI : 10.1111/j.1369-7625.2006.00359.x

(66) FERREOL G. *Sociologie: cours, méthodes, applications* [en ligne]. [S.I.] : Editions Bréal, 2004. [Consulté le 08 juillet 2018]. ISBN : 978-2-7495-0186-4. Disponible à l'adresse : https://books.google.fr/books?id=9AGz9Swef88C&pg=PT83&lpg=PT83&dq=R%C3%A9aliser+une+enqu%C3%AAte,+c%E2%80%99est+interroger+un+certain+nombre+d%E2%80%99individus+en+vue+d%E2%80%99une+g%C3%A9n%C3%A9ralisation&source=bl&ots=NfQ94dCb3n&sig=aORtJmbO8_2uT9kZ1V5Yk1JC2VY&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjv3qzev5DcAhULbhQKHbWrAyQQ6AEIRzAD#v=onepage&q=R%C3%A9aliser%20une%20enqu%C3%AAte%2C%20c%E2%80%99est%20interroger%20un%20certain%20nombre%20d%E2%80%99individus%20en%20vue%20d%E2%80%99une%20g%C3%A9n%C3%A9ralisation&f=false

(67) BUTORI R., PARGUEL B. *Les biais de réponse - Impact du mode de collecte des données et de l'attractivité de l'enquêteur* [en ligne]. France : 2010. [Consulté le 13 juillet 2018]. Disponible à l'adresse : https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00636228/document

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABREVIATIONS

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX, REVUE DE LA LITTÉRATURE..... 1

I. Cadre théorique et conceptuel de la Recherche Clinique 3

A. La Recherche Clinique se déroule dans les établissements de santé, que sont-ils ? 3

B. Une première approche de la Recherche Clinique : sa définition et son fonctionnement..... 4

1. Les progrès de la médecine, le fruit du développement de l'activité de la Recherche Clinique..... 4

2. La recherche clinique s'inscrit dans un cadre réglementaire et législatif 8

C. La place de la recherche clinique en France : une France attractive mais une performance internationale qui peut être améliorée 12

1. Présentation de l'enquête et typologie des études recensées..... 12

a. Evolution de la participation à l'enquête de 2002 à 2016 14

b. La part des études, des centres et des patients en France 15

c. Comparaison internationale sur les études impliquant la participation de la France..... 19

D. La place de la recherche clinique en milieu hospitalier..... 20

II. La recherche, les essais cliniques, les patients 23

A. L'implication du patient dans la recherche clinique, une succession d'étapes : du consentement à la perception 24

1. Pourquoi participer à une étude : l'intérêt de la recherche clinique 24

2. Les modalités de participation à un essai clinique..... 25

a. L'annonce du diagnostic : une épreuve dans la relation médecin-malade .. 25

b. L'entrée dans un essai clinique 28

B. La participation, la motivation et la perception de la recherche clinique par les patients..... 30

1. La distinction entre la recherche et le soin : un malentendu thérapeutique . 31

2. Les soignants et les soignés face aux innovations thérapeutiques de la recherche clinique 33
a. La motivation et la perception des patients vis-à-vis de la recherche clinique 33
b. L'approche décisionnelle partagée entre le médecin et le patient 36
PARTIE 2 : CONTRIBUTION PERSONNELLE 38
III. La difficulté lors de l'adhésion est d'ordre multifactoriel 38
A. Réalisation d'une enquête par questionnaire 39
1. La méthode d'enquête 39
2. La population de l'étude 39
3. Méthodologie et processus d'élaboration du questionnaire 39
a. La formulation des questions 39
b. Les modalités d'administration : déploiement et recueil des questionnaires 41
B. Méthodologie de l'analyse des données 42
C. Les résultats de l'enquête par analyse descriptive 43
1. La connaissance des patients en matière de recherche clinique 43
2. L'image de la recherche clinique perçue par les patients 44
3. L'adhésion à un essai clinique : le taux de participation 44
4. L'impact du rôle de l'ARC dans l'adhésion des patients 45
5. Le refus de participation et les motifs associés 45
D. Synthèse des résultats et discussion 46
E. Prise en compte des avantages et des limites de l'étude 47
CONCLUSION 49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES / SITOGRAPHIQUES 50
TABLE DES MATIERES 57
TABLE DES ILLUSTRATIONS 60
TABLE DES ANNEXES 61
Annexe I : Evolution de la répartition en pourcentage pour les pays européens des patients recrutés sur les six enquêtes (2002 à 2014) 62
Annexe II : Répartition des études recensées et des patients recrutés (par phase) . 63
Annexe III : Questionnaire 64
Annexe IV : La connaissance des patients en matière de recherche clinique 65
Annexe V : L'image de la recherche clinique perçue par les patients 68

Annexe VI : L'adhésion à un essai clinique : le taux de participation..... 71
Annexe VII : L'impact de l'ARC dans l'adhésion des patients..... 74
Annexe VIII : Le refus de participation et les motifs associés..... 76
GLOSSAIRE 78
RESUME 83

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Illustration 1 (Tableau 1) :
Nombre de séances en 2015 selon le statut de l'établissement…… *4*

Illustration 2 (Figure 2) :
Evolution de la participation des laboratoires pharmaceutiques à l'enquête, entre 2002 et 2016…….. *15*

Illustration 3 (Figure 3) :
Evolution du nombre d'études, de centres et de patients……... *15*

Illustration 4 (Figure 4) :
Répartition du nombre d'études recensées par aire thérapeutique…….. *17*

Illustration 5 (Figure 5) :
Répartition du nombre de patients recrutés par aire thérapeutique……. *18*

Illustration 6 (Figure 6) :
Augmentation du nombre de patients recrutés par centre et de la vitesse de recrutement par phase……. *18*

Illustration 7 (Figure 7) :
Répartition des études recensées par pays et aire thérapeutique en Europe…… *19*

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE I :
Evolution de la répartition en pourcentage pour les pays européens des patients recrutés sur les six enquêtes (2002 à 2014) …… *62*

ANNEXE II :
Répartition des études recensées et des patients recrutés (par phase)…… *63*

ANNEXE III :
Questionnaire…… *64*

ANNEXE IV :
La connaissance des patients en matière de recherche clinique…… *65*

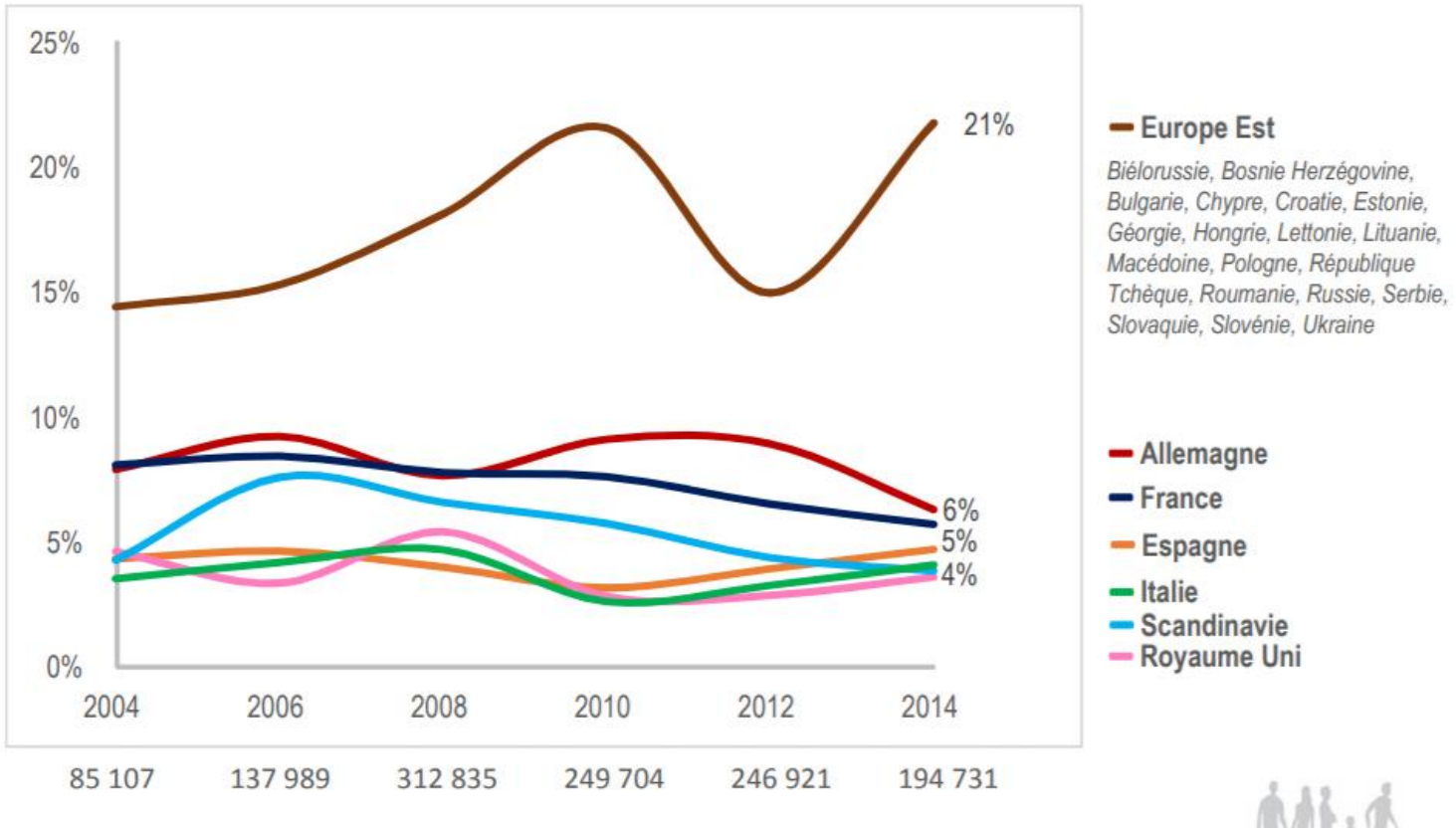
ANNEXE V :
L'image de la recherche clinique perçue par les patients…….. *68*

ANNEXE VI :
L'adhésion à un essai clinique : le taux de participation…….…….. *71*

ANNEXE VII :
L'impact de l'ARC dans l'adhésion des patients…….. *74*

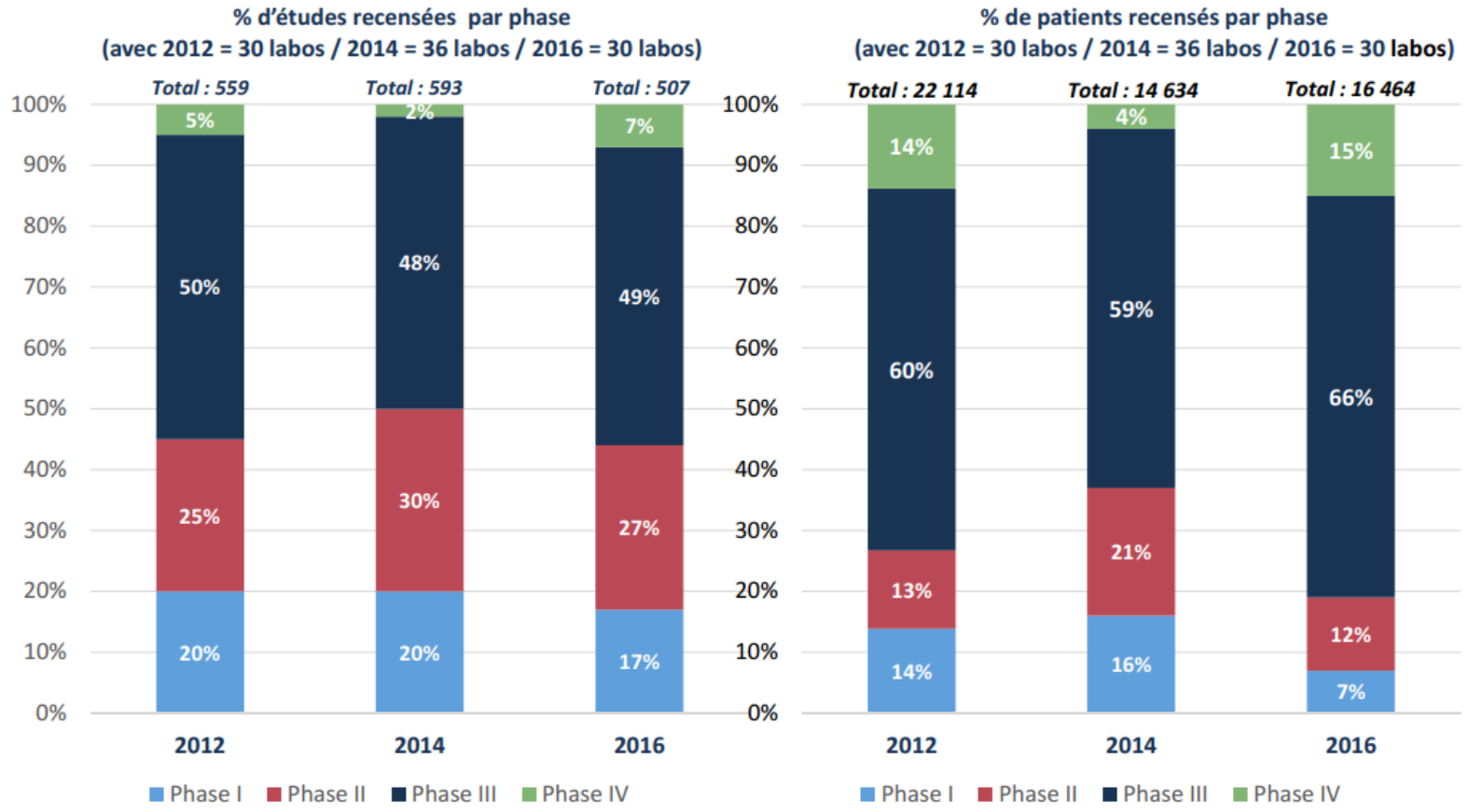
ANNEXE VIII :
Le refus de participation et les motifs associés……... *76*

Annexe I : Evolution de la répartition en pourcentage pour les pays européens des patients recrutés sur les six enquêtes (2002 à 2014)



Annexe 1 : Evolution de la répartition en pourcentage pour les pays européens des patients recrutés sur les six enquêtes (2002 à 2014)
Source : https://www.leem.org/sites/default/files/slides%20Soizic%20Courcier.pdf

Annexe II : Répartition des études recensées et des patients recrutés (par phase)



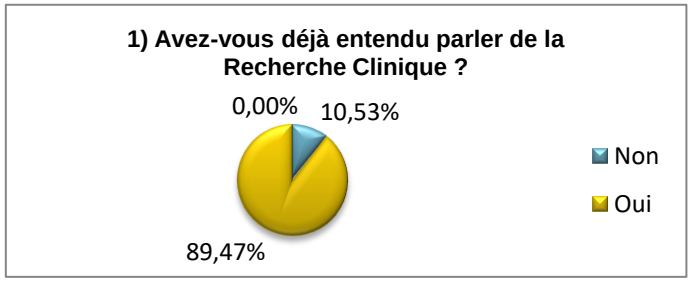
Annexe 2 : Répartition des études recensées et des patients recrutés (par phase)
Source : https://www.leem.org/sites/default/files/slides%20Soizic%20Courcier.pdf

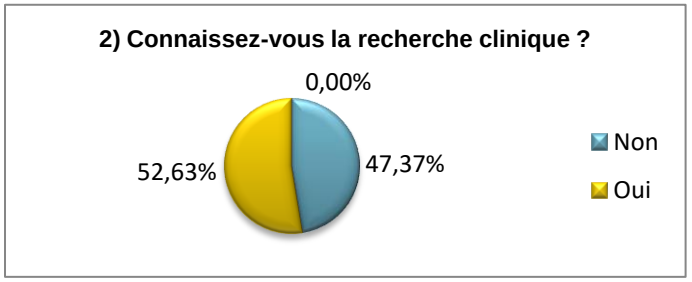
Annexe III : Questionnaire

QUESTIONS	OUI	NON
1) Avez-vous déjà entendu parler de la Recherche Clinique ?		
2) Connaissez-vous la Recherche Clinique ?		
3) Avez-vous déjà signé un consentement / une notice d'informations pour participer à une étude clinique ?		
4) Vous a-t-on déjà proposé de participer à une étude clinique ?		
a) Si oui, avez-vous accepté de suite ?		
b) Si oui, avez-vous eu besoin de temps pour réfléchir ?		
5) Votre réponse a-t-elle été influencée après qu'un Attaché de Recherche Clinique soit intervenu ?		
a) Vous a-t-il apporté de plus amples informations ?		
b) Ses explications étaient-elles cohérentes ?		
c) A-t-il répondu à vos questions ?		
d) Son intervention vous a-t-elle aidé(e) dans votre choix final ?		
6) Si vous n'avez pas accepté d'y participer, quel était le motif de refus ? *(contraintes des examens, déplacements réguliers,…)*		
7) Dans le cas où vous avez déjà accepté de participer à une étude clinique, quel a été votre ressenti : pensiez-vous que c'était :		
a) Bénéfique ? *(faire avancer la Recherche, faire bénéficier du traitement à d'autres patients,…)*		
b) Une contrainte ? (examens trop réguliers, visites nombreuses, déplacements fréquents, traitement lourd,…)		
c) Inutile ?		
d) Autre :		
8) Dans le cas où vous n'avez pas (encore) participé à une étude clinique, si vous deviez donner votre ressenti, diriez-vous que, participer à une étude clinique serait :		
a) Bénéfique ? *(faire avancer la Recherche, faire bénéficier du traitement à d'autres patients,…)*		
b) Une contrainte ? (examens trop réguliers, visites nombreuses, déplacements fréquents, traitement lourd,…)		
c) Inutile ?		
d) Autre :		

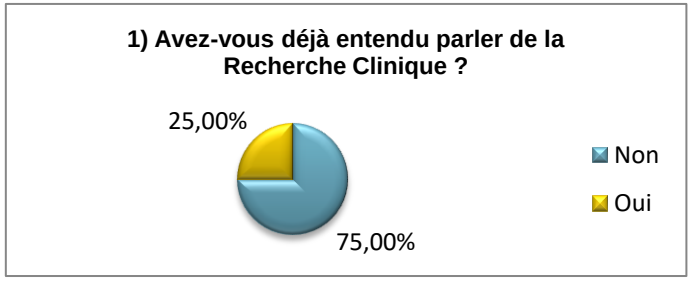
Annexe IV : La connaissance des patients en matière de recherche clinique

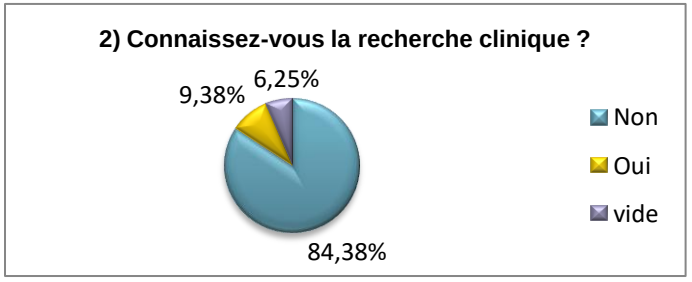
GROUPE 1 (questionnaires HJ protocolaires) :



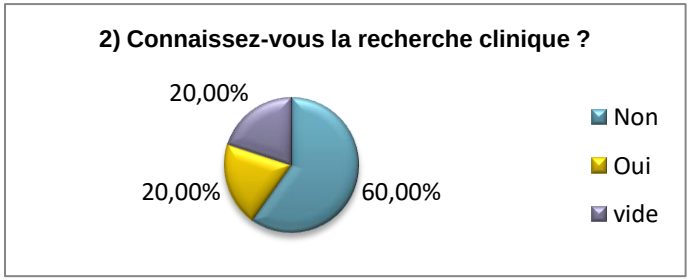


GROUPE 2 (questionnaires HJ non protocolaires) :

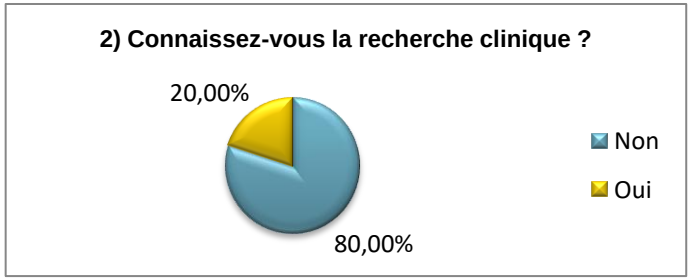




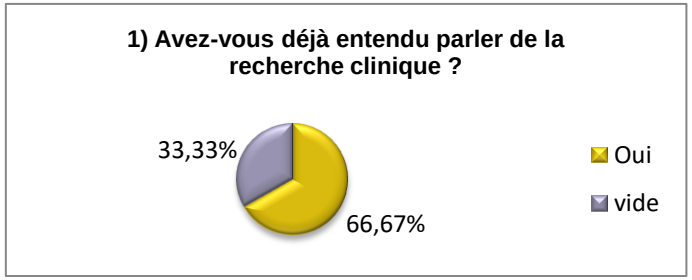
GROUPE 3 (questionnaires UMA pneumologie) :

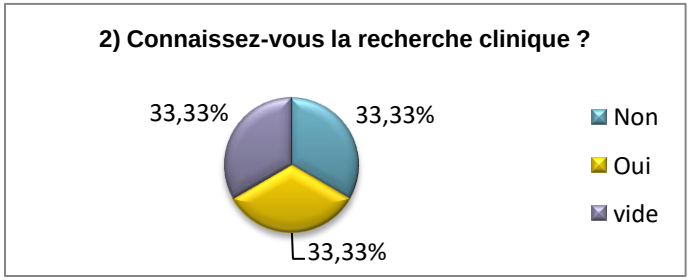


GROUPE 4 (questionnaires UMA neurologie) :

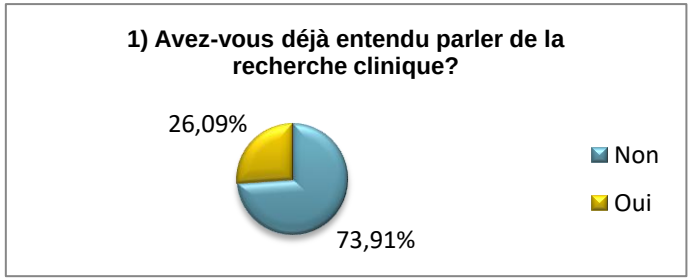


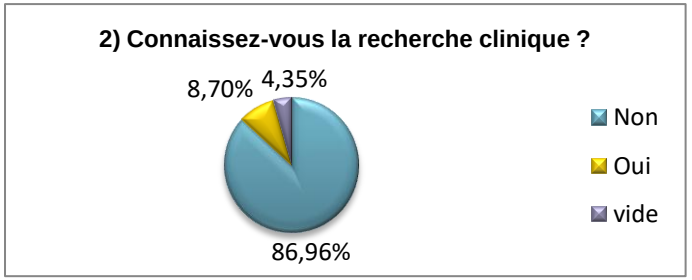
GROUPE 5 (questionnaires UMA oncologie-hématologie) :



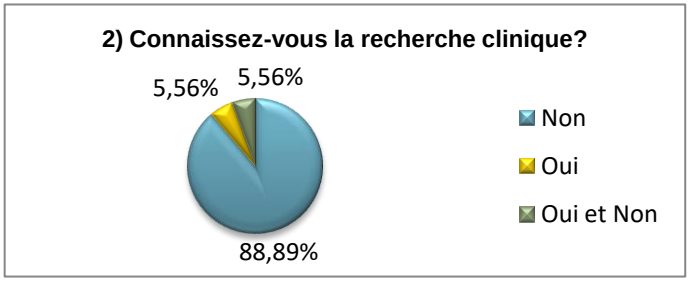


GROUPE 6 (questionnaires UMA gastrologie) :



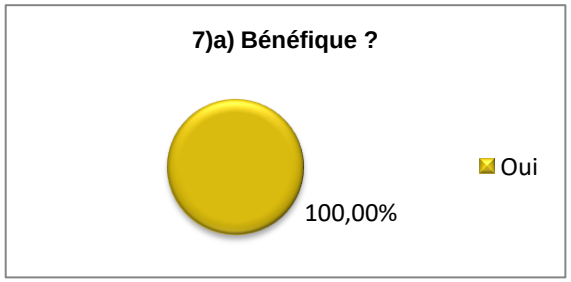


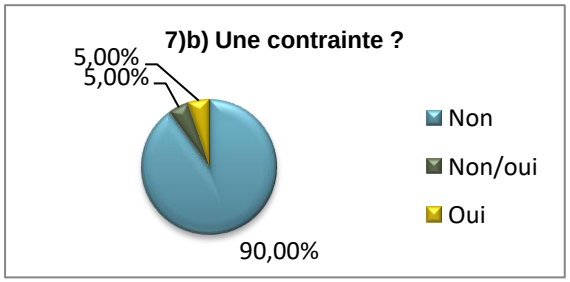
GROUPE 7 (questionnaires UMA pas de service affecté) :

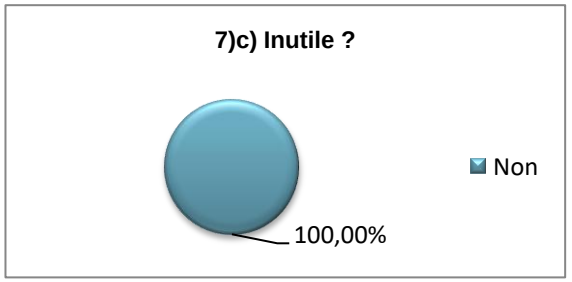


Annexe V : L'image de la recherche clinique perçue par les patients

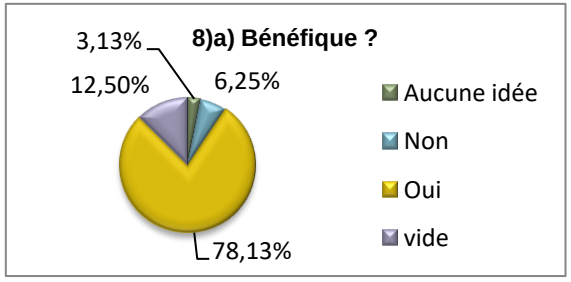
GROUPE 1 (questionnaires HJ protocolaires) :

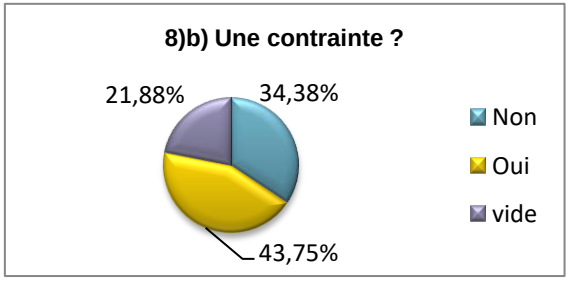


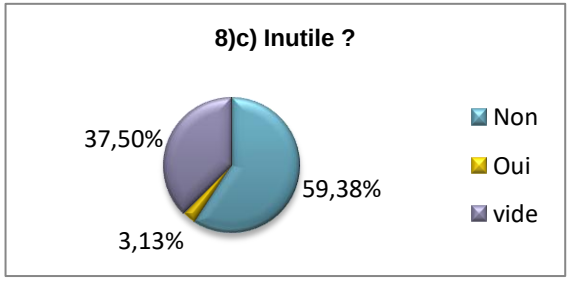




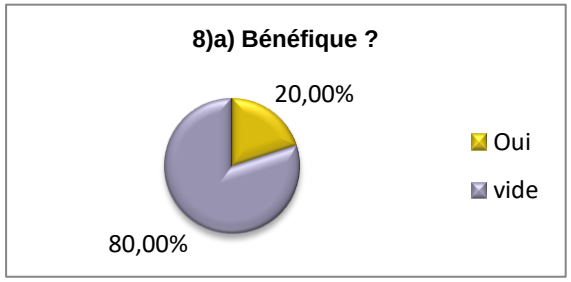
GROUPE 2 (questionnaires HJ non protocolaires) :

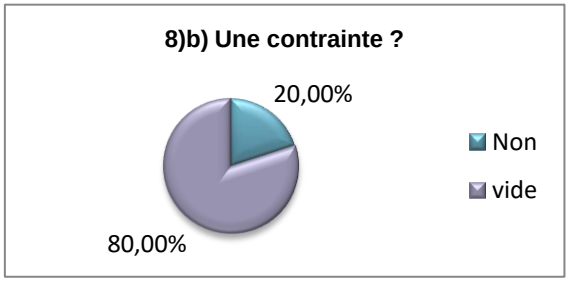


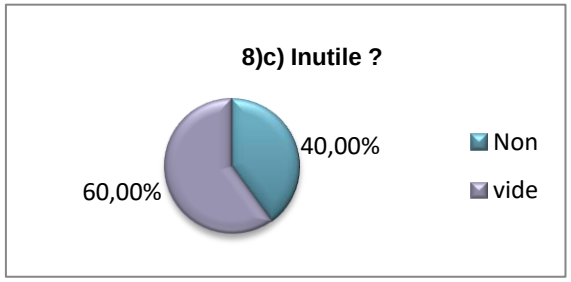




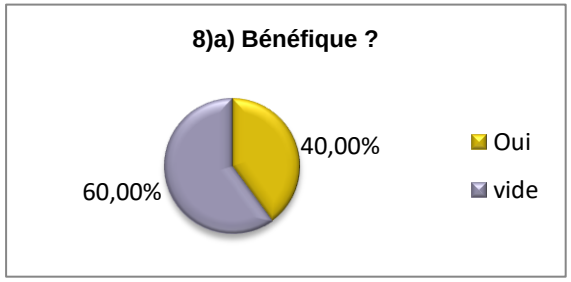
GROUPE 3 (questionnaires UMA pneumologie) :

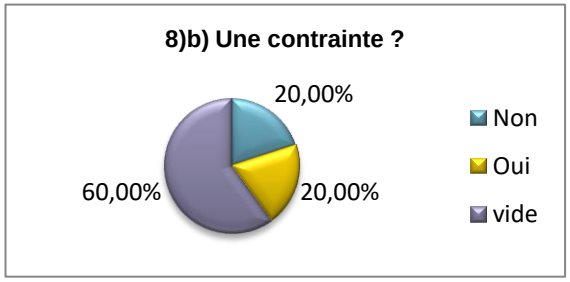


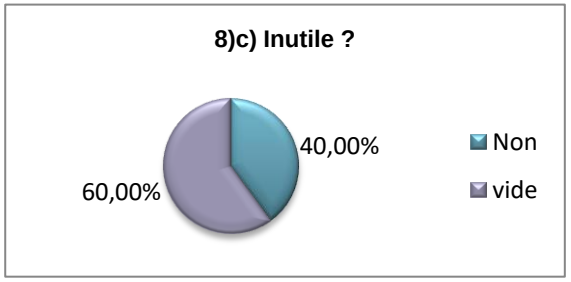




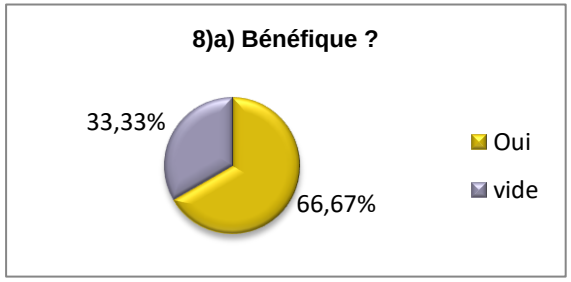
GROUPE 4 (questionnaires UMA neurologie) :

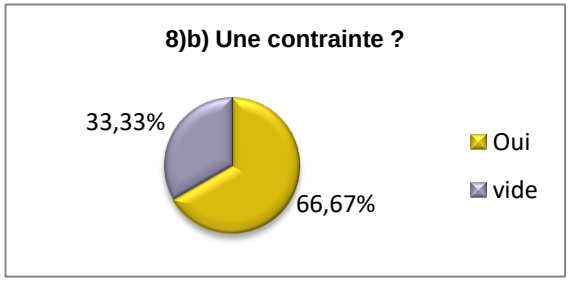


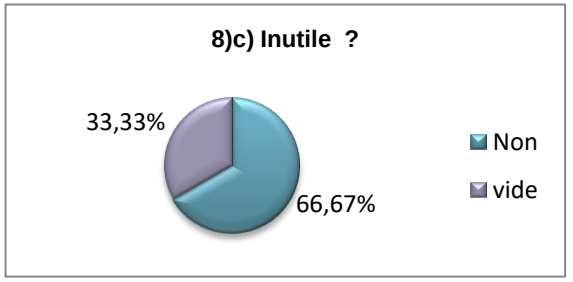




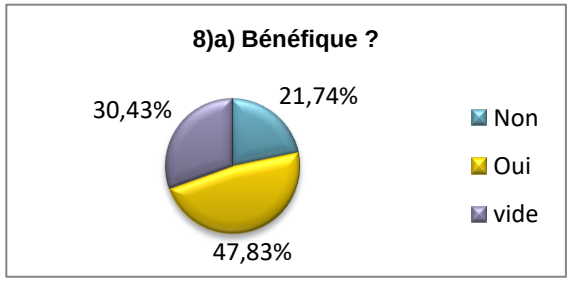
GROUPE 5 (questionnaires UMA oncologie-hématologie) :

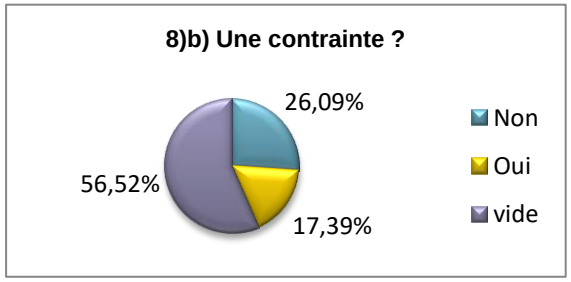


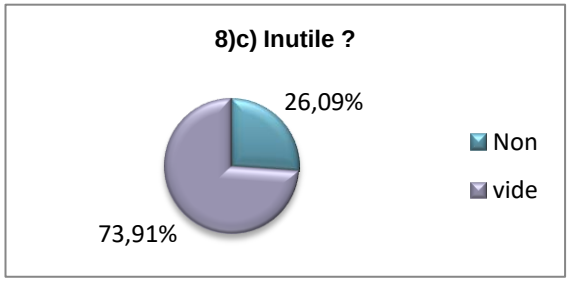




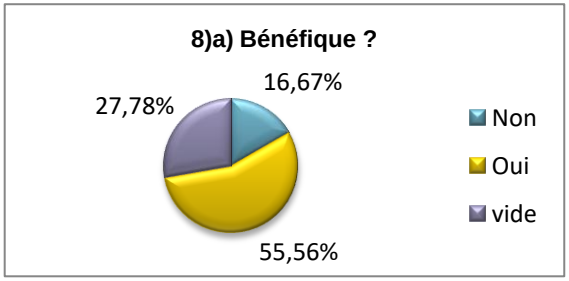
GROUPE 6 (questionnaires UMA gastrologie) :

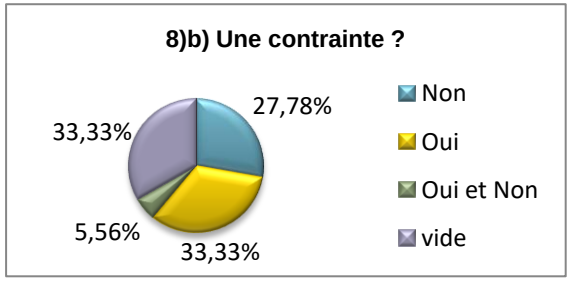


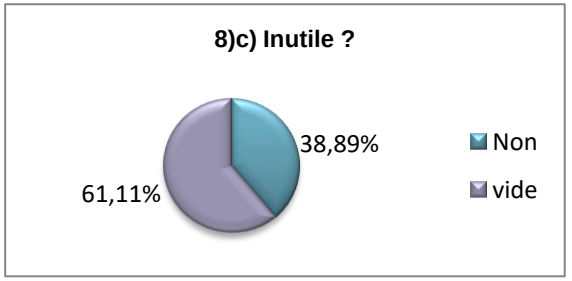




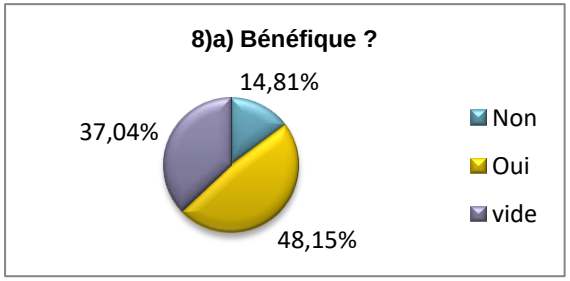
GROUPE 7 (questionnaires UMA pas de service affecté) :

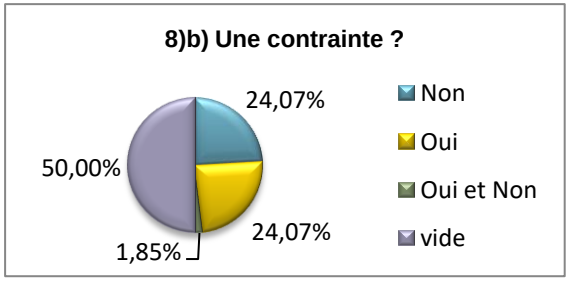


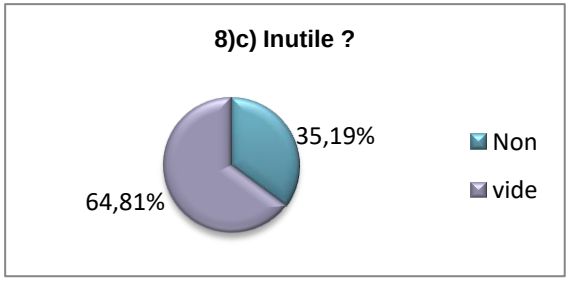




GROUPE 8 (questionnaires UMA pas de service affecté) :

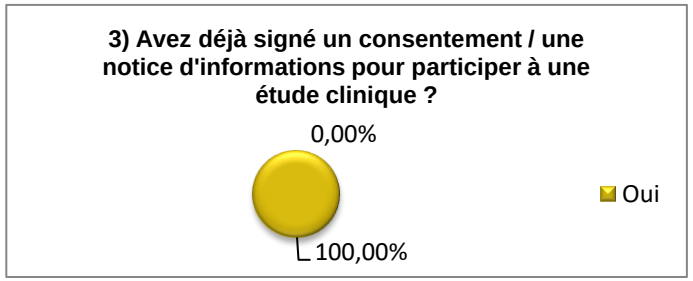


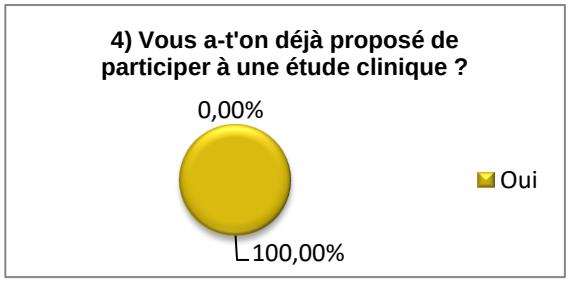


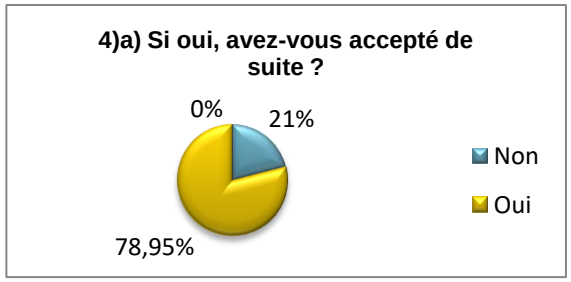


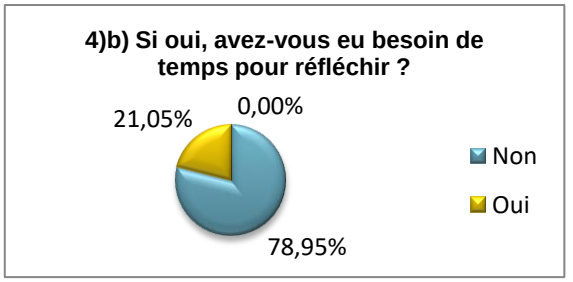
Annexe VI : L'adhésion à un essai clinique : le taux de participation

GROUPE 1 (questionnaires HJ protocolaires) :

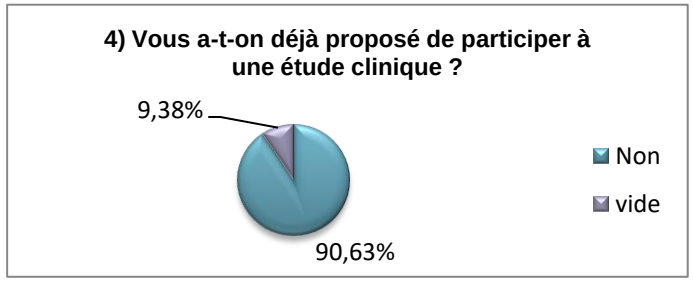




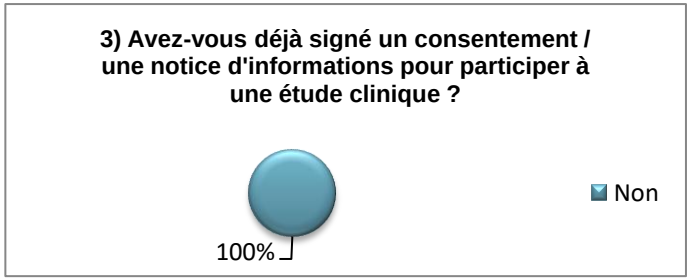


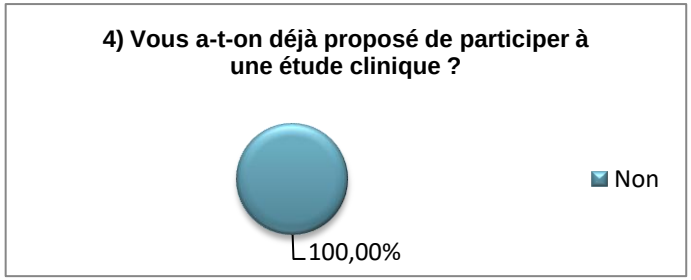


GROUPE 2 (questionnaires HJ non protocolaires) :

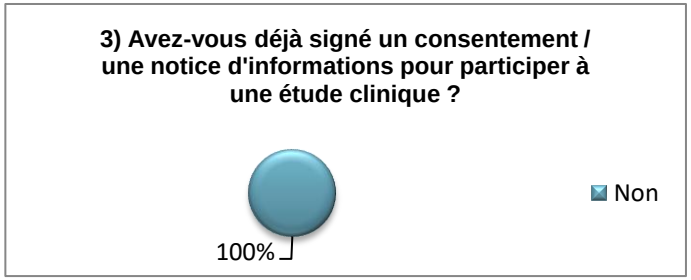


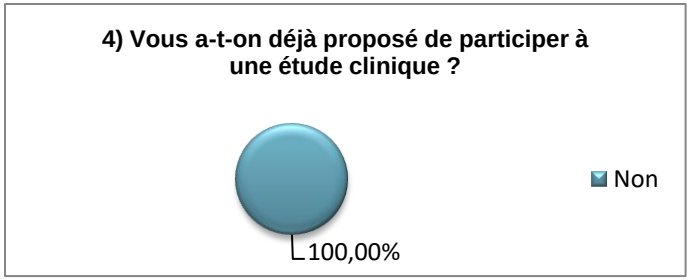
GROUPE 3 (questionnaires UMA pneumologie) :



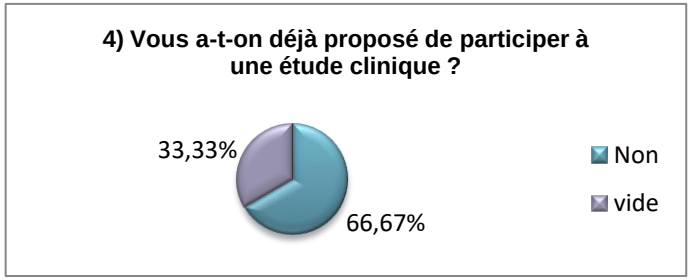


GROUPE 4 (questionnaires UMA neurologie) :

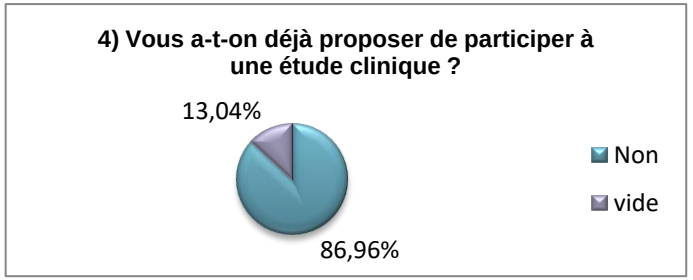




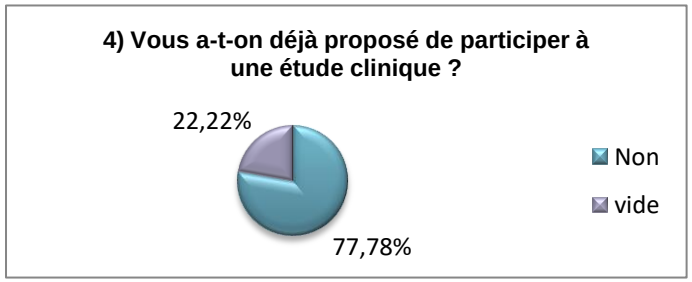
GROUPE 5 (questionnaires UMA oncologie-hématologie) :



GROUPE 6 (questionnaires UMA gastrologie) :



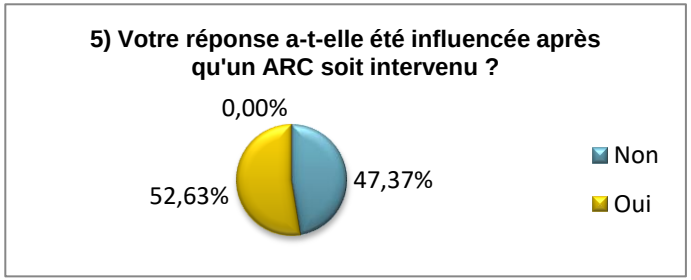
GROUPE 7 (questionnaires UMA pas de service affecté) :

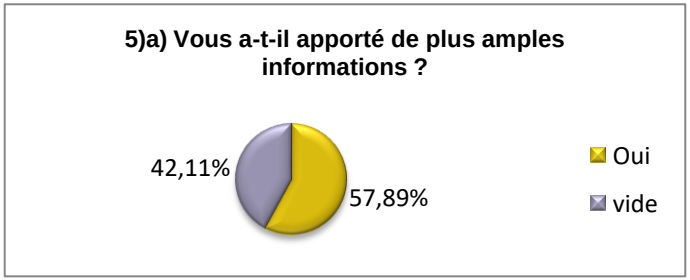


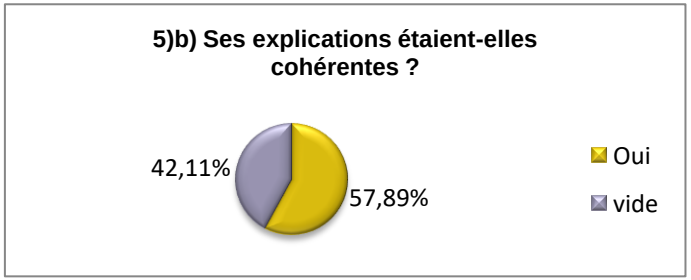
Annexe VII : L'impact de l'ARC dans l'adhésion des patients

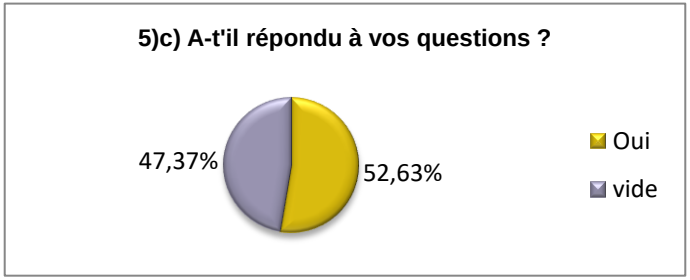
Numéro questionnaire	Q1	Q2	Q3	Q4	Q4a	Q4b	Q5	Q5a	Q5b	Q5c	Q5d	Q6	Q7a	Q7b	Q7c
1	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	vide	Non	vide	Oui	Non	Non
2	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
3	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
4	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
5	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
6	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
7	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
8	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	vide	Oui	Non	Non
9	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
10	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	vide	Oui	Non	Non
11	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
12	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
13	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
14	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
15	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non
16	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Non	Non
17	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	vide	Oui	Non /oui	Non
18	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	vide	Oui	Oui	Non
19	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	vide	vide	vide	vide	vide	Oui	Non	Non

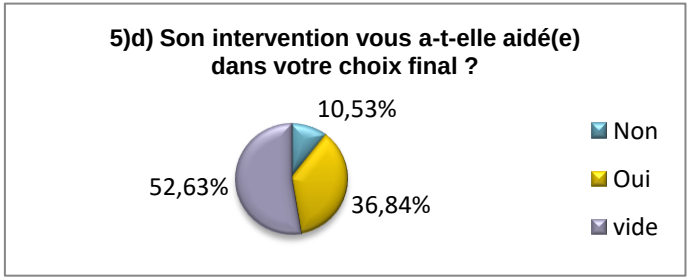
GROUPE 1 (questionnaires HJ protocolaires) :





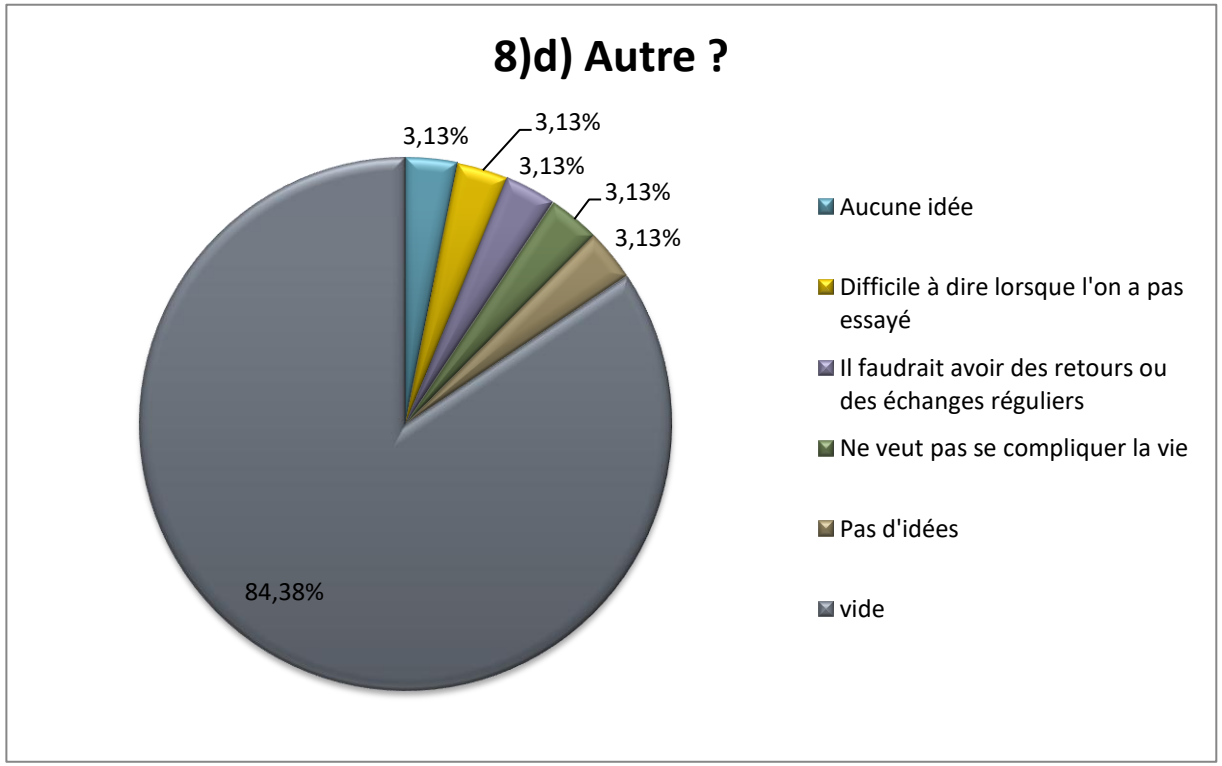




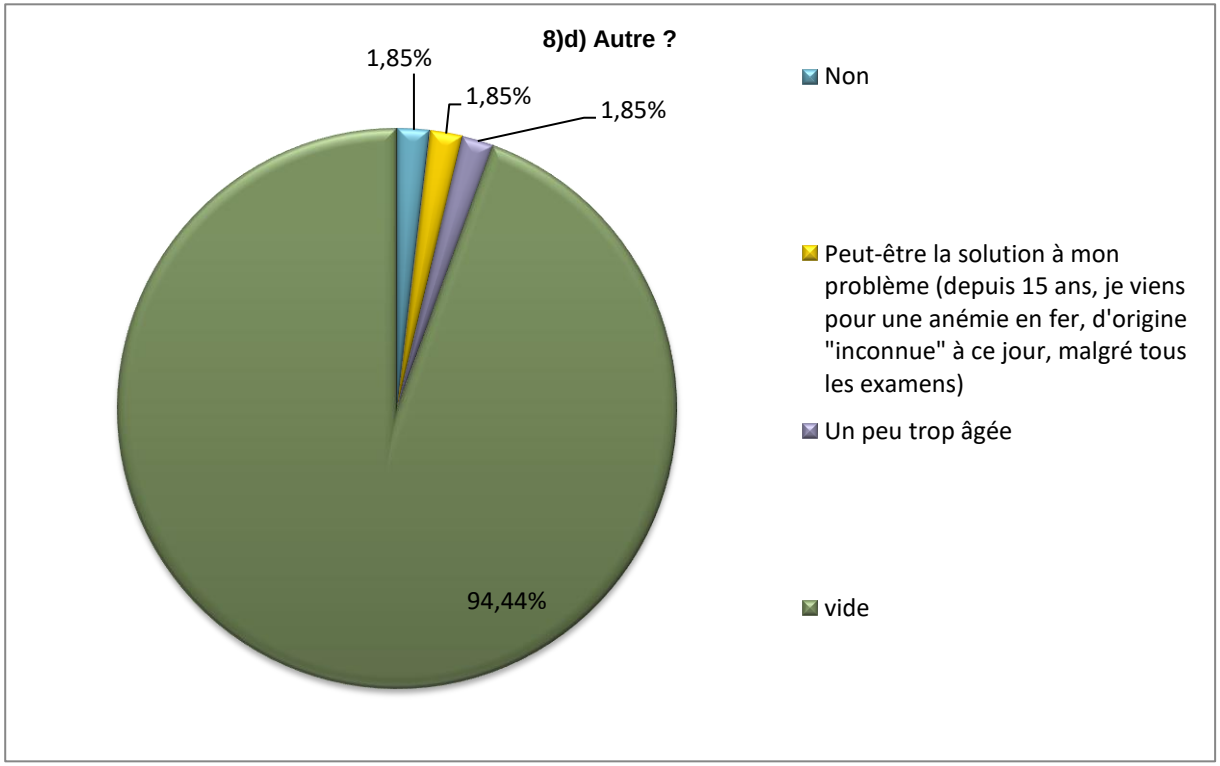


Annexe VIII : Le refus de participation et les motifs associés

GROUPE 2 (questionnaires HJ non protocolaires) :



GROUPE 8 (questionnaires UMA pas de service affecté) :



GLOSSAIRE

(Les mots définis dans ce glossaire sont suivis par un astérisque dans le texte)

TERME	DÉFINITION
ANSM	Organisme public dépendant du ministère de la Santé. L'ANSM s'est substituée le 1er mai 2012 à l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (Afssaps) dont elle a repris les missions, droits et obligations. Elle a été dotée de responsabilités et de missions nouvelles, de pouvoirs et de moyens renforcés.
Attaché de recherche clinique	De formation Bac +4 minimum, formé aux bonnes pratiques cliniques, connaissant la réglementation des essais cliniques, il est le garant de la qualité et du suivi de ces derniers, aide le médecin investigateur à gérer le côté pratique des essais cliniques dans le centre en veillant à ce qu'ils se déroulent selon le protocole pré-établi et validé par les autorités compétentes, dans le respect de la réglementation et des droits du patient. Il est l'interface entre le promoteur, l'équipe de recherche clinique et les patients de l'étude. Selon la structure où il exerce, il existe l'attaché de recherche clinique moniteur (mandaté par le promoteur) et l'attaché de recherche clinique investigateur.
Autorisation de mise sur le marché	Toute spécialité pharmaceutique, pour être commercialisée sur le marché européen, doit bénéficier de cette autorisation, délivrée soit par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) soit par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Elle est demandée par le laboratoire pharmaceutique et un dossier doit être établi afin de l'obtenir. Le dossier est étudié pour évaluer la qualité du produit, selon des critères d'efficacité et de sécurité mais également en fonction de la balance bénéfice/risques qu'il présente. Avant une AMM, le produit peut bénéficier d'une autorisation de durée limitée : l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).
Balance (rapport) bénéfice / risque	Expression décrivant le rapport théorique qui existe entre le bénéfice thérapeutique attendu du traitement et le risque potentiel d'effets indésirables de ce traitement.
Bonnes pratiques cliniques	Une norme de planification, d'exécution, de surveillance, d'audit, de documentation, d'analyse et de rapport d'études cliniques qui garantit que les données et les résultats rapportés sont crédibles et corrects, que les droits et l'intégrité des participants aux études sont protégés et que leur identité est traitée confidentiellement. Elles ont été adoptées le 17/01/1997.

Centre d'investigation (centre investigateur)	Établissement médical où se déroulent les activités d'étude. Les hôpitaux ou cabinets de ville choisis pour recruter des patients à inclure dans des essais cliniques sont des centres investigateurs. Pour être centre investigateur, il faut également répondre à des normes en termes de locaux, de matériel, de disponibilité de personnels, vérifiées à l'aide d'un Questionnaire de Faisabilité Préalable.
Comité de protection des personnes	Il est chargé d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine, au regard des critères définis par *l'article L 1123-7 du CSP*. Ce comité se prononce sur les conditions dans lesquelles le promoteur de la recherche assure la protection des personnes et notamment des participants, sur le bien-fondé et la pertinence du projet de recherche et sur sa qualité méthodologique.
Consentement	Une manifestation libre, éclairée et écrite (ou, en cas d'impossibilité, attestée par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur) de la volonté d'une personne en vue de participer à une recherche biomédicale donnée, après que lui a été délivrée l'information. Les participants potentiels reçoivent donc, avant l'essai, de l'information sur celui-ci (son but, sa durée, les procédures ainsi que d'autres détails). Les risques et bénéfices devraient aussi être expliqués à cette étape. Si une personne désire toujours participer après avoir reçu ces renseignements, elle peut signer le document de consentement éclairé. Durant l'essai, les participants seront informés de tous nouveaux renseignements susceptibles d'influencer la continuation de leur participation.
Contrat (ou convention)	Accord écrit, daté et signé entre deux ou plusieurs personnes définissant des dispositions relatives à la délégation et à la répartition des fonctions et des obligations relatives à la réalisation de la recherche, et concernant le cas échéant des aspects financiers.
Critères d'éligibilité	Conditions à remplir pour pouvoir participer à une étude clinique.
Critères d'exclusion	(voir « critères d'éligibilité »).
Critères d'inclusion	(voir « critères d'éligibilité »).
Effet (événement) indésirable	« Tout événement médical indésirable survenant chez un patient ou un participant à un essai clinique après l'administration d'un médicament, sans que l'événement en question ne soit obligatoirement en relation de causalité avec ce traitement. Il peut donc s'agir de n'importe quel symptôme objectif défavorable et imprévu (y compris une valeur de laboratoire anormale) ou de tout symptôme subjectif ou toute affection passagère accompagnant le traitement, qu'elle soit ou non en relation avec la prise du médicament à l'étude » (conformément au 6° de *l'article R. 1123-39 du CSP*).

Equipe investigatrice	Ensemble de personnes, formant une équipe, qui dirige et surveille la recherche sur le lieu.
Etude interventionnelle	Etude menée en vue de tester un nouveau traitement qui ralentit la progression d'une maladie ou qui contrôle ses symptômes plus efficacement.
Etude observationnelle	Etude dont l'objectif est d'en apprendre plus sur une maladie.
Inclusion	Ce terme caractérise le fait d'inclure un sujet ou un patient dans un essai clinique, en respectant les critères d'inclusion et de non-inclusion, après avoir obtenu son consentement éclairé écrit ou sa non-opposition.
Information	Dans le cadre des essais cliniques, l'information des sujets ou des patients que l'on se propose d'inclure dans les essais est un élément capital de la protection de ces personnes, tel que cela a été défini par la loi du 20 décembre 1988 révisée le 9 août 2004 sur la protection des personnes dans la recherche biomédicale (article L122-1 et L.1122-2 du Code de la Santé publique). L'information doit être donnée par le médecin investigateur ou un médecin le représentant et elle doit être objective, loyale et compréhensible par le sujet.
Investigateur	« La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu » (selon l'article L. 1121-1 du CSP). Médecins, ce sont les seules personnes à pouvoir proposer aux patients de participer à un essai clinique. Ils doivent répondre à un certain nombre d'exigences réglementaires et doivent être déclarés aux Autorités Compétentes. Ils doivent avoir une connaissance de la réglementation des essais cliniques et connaître les essais cliniques en cours dans leur centre. Ils assurent le suivi médical des patients inclus dans les essais cliniques selon le protocole de surveillance prédéfini et sont chargés de leur sécurité. Si sur un lieu de recherche la recherche est encadrée par une équipe, l'investigateur est qualifié d' « investigateur principal » et les membres de « collaborateurs ». Il peut être secondé par un co-investigateur.
Médicament	Toute substance ou composition présentée comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques.
Notice d'information	Avant toute participation à un essai clinique, la personne volontaire doit recevoir de la part du médecin investigateur une information claire, précise et accessible sur l'essai. Toutes ces informations (but et déroulement de l'essai, éventuels bénéfices et/ou risques attendus, ...) sont répertoriées dans un document que l'on nomme « notice d'information ». Elle est approuvée au préalable par le CPP.
Oncogériatrie	Terme qui rapproche deux spécialités dont l'oncologie (cancérologie) et la gériatrie. La prise en charge en oncogériatrie vise à garantir à tout patient âgé atteint de cancer un traitement adapté à son état grâce à une approche multidisciplinaire et multi-professionnelle.

Participant	Personne qui participe à un essai clinique.
Période d'inclusion	Délai défini par le protocole durant lequel il est possible d'inclure l'ensemble des patients de l'étude.
Personne se prêtant à la recherche	Personne, volontaire sain ou malade doit être affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficier d'un tel régime. Afin de participer à une étude de recherche, elle doit donner son consentement libre et éclairé et bénéficier d'un examen médical.
Pharmaco-cinétique	Elle a pour objectif de décrire les paramètres d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion des médicaments dans un organisme vivant.
Pharmaco-dynamique	Elle a pour objectif de décrire, quantifier et expliquer l'ensemble des effets induits par un médicament dans un organisme vivant.
Phases (des essais)	Par souci de simplification sémantique, le développement d'un nouveau médicament chez l'Homme est décrit en trois phases successives à l'issue desquelles pourra être demandée l'AMM. • Phase I : étudier la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du nouveau médicament chez l'homme. Les essais de phase I se déroulent le plus souvent chez des volontaires sains sauf quand le traitement étudié s'adresse à certaines maladies (VIH-SIDA, oncologie…) • Phase II : étudier la relation existant entre les doses du médicament et les effets thérapeutiques (bénéfiques) ou indésirables (toxiques) du nouveau médicament chez des malades • Phase III : étudier le rapport entre l'efficacité et la tolérance du nouveau médicament chez un grand nombre de patients exposés au médicament pendant des durées variables selon la pathologie et le mode de prescription futur du médicament.
Placebo	Un médicament ayant le même aspect que le médicament testé dans l'étude mais ne contient aucune molécule active. Son utilisation dans une étude permet de savoir si les effets présentés par le patient (amélioration de la maladie ou effets secondaires) sont dus à la nouvelle molécule ou non (ils seront alors présents même chez les patients qui prennent le placebo).
Plan cancer	Programme mis en place par le gouvernement pour la lutte contre le cancer. Le gouvernement, après avoir fait un constat des évolutions, présente et dresse un tableau sur la recherche, la prévention, le dépistage, la vie pendant et après le cancer.
Pré-clinique (phase)	L'ensemble des investigations réalisées avec un nouveau médicament avant le début des essais chez l'Homme, donc avant la phase I des essais cliniques.

Promoteur (sponsor)	« Une personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu » (selon *l'article L. 1121-1 du CSP*).
Protocole	Document écrit, daté, approuvé par le promoteur et par l'investigateur rassemblant tous les éléments descriptifs d'une recherche biomédicale et qui précise les conditions dans lesquelles cette recherche doit être réalisée et gérée (le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation). Y sont retrouvées également toutes les modifications successives s'il y en a.
Recherche biomédicale	« Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales […] sont désignées ci-après par les termes « recherches biomédicales » (selon *l'article L. 1121-1 du Code de la Santé publique (CSP)*) ».
Recherche clinique industrielle	La recherche clinique industrielle a pour but de tester des médicaments ou dispositifs médicaux en vue d'une AMM. Une étude industrielle est financée par les laboratoires pharmaceutiques.
Recherche clinique institutionnelle	La recherche clinique institutionnelle (ou académique) a pour objectif de définir, valider les meilleures stratégies possibles de diagnostic et de traitements des pathologies cancéreuses, de les comparer à des stratégies de soins ou de techniques de diagnostic existantes, afin de les optimiser ou de les harmoniser. Les essais cliniques sont financés par des appels d'offres d'Etat, par des associations (ANRS, etc.) ou par un soutien financier de l'industrie pharmaceutique. Les promoteurs sont des médecins, des hôpitaux ou des institutions publiques (Délégation Régionale à la Recherche Clinique, par exemple).
Réunion de concertation pluridisciplinaire	Une réunion collégiale entre médecins de différentes spécialités, au cours de laquelle se discutent la situation d'un patient, les traitements possibles, de l'analyse de la balance entre les bénéfices attendus et les risques encourus, ainsi que l'évaluation de la qualité de vie qui va en résulter.
Surcoût	Montant fixe, nécessaire à l'hôpital pour réaliser un examen relatif à l'étude. Ne faisant pas partie de la pratique courante, il ne pourra être remboursé par la Sécurité Sociale.
Traitement (médicament) expérimental	Principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une AMM mais utilisés et présentés ou conditionnés différemment de la spécialité autorisée ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée.
Unité de recherche clinique	Elle est consacrée au développement, suivi et à l'organisation des essais cliniques ayant lieu dans la structure dans laquelle ils sont menés.

Gwendolyn DUTRIAUX

L'ADHÉSION DES PATIENTS AUX PROTOCOLES EN RECHERCHE CLINIQUE

CONTEXTE : Le **patient** sain ou malade est un acteur majeur et volontaire dans sa prise en charge quand il participe à un **essai clinique**. Dans un contexte où la concurrence est bien présente, les établissements de santé français sont encouragés à développer de plus en plus cette activité. Cependant, les taux de **participation** sont faibles et l'**adhésion** des patients reste un enjeu principal en oncologie. De nombreux auteurs se sont intéressés à la relation soignant-soigné, à l'**opinion** et à la motivation des patients vis-à-vis de la recherche clinique mais aucune étude n'a été trouvée quant au rôle de **l'attaché de recherche clinique** sur leur **adhésion**. Ceci fut la condition qui m'a poussée à réaliser mon enquête.
METHODE : Il s'agissait d'une enquête d'opinion transversale par questionnaire conduite de mars à mai 2018, auprès de 105 **patients** adultes volontaires, participant et ne participant pas à un protocole de recherche.
RESULTATS : En oncologie-hématologie, 89,47% des **patients** inclus versus 66,67% non inclus avaient déjà entendu parler de la **recherche clinique**. Seulement 52,63% des **patients** inclus connaissaient davantage ce domaine. Un peu plus de la moitié affirmait que l'**attaché de recherche clinique** a eu un rôle prépondérant sur leur choix de réponse pour participer à l'étude. En dehors de cette aire thérapeutique, la majorité des **patients** n'en n'avait jamais entendu parler et ont des avis très contrastés quant à un potentiel bénéfice attendu via les essais.
CONCLUSION : Les résultats de l'enquête devraient inciter médecins, sponsors,… à promouvoir davantage la **recherche clinique** auprès des **patients** dans les établissements de santé. Un travail important de soutien et d'accompagnement sera à mettre en place tout au long du parcours de soins du **patient**.
Mots-clés : **patients, recherche clinique, adhésion, opinion, essais cliniques, attaché de recherche clinique**

BACKGROUND : Whether the **patient** is healthy or sick, he is both a major and volunteer player in his care when participating in **clinical trials**. In the face of growing global competition, French health care facilities are encouraged to further develop more and more this activity. However, patient participation rates are low and assuring clinical trial **enrolment** remains one of the big issue in oncology. Many authors have been focused on patient-doctor relationship, patient **point of view** and their motivation regarding **clinical research**. Nevertheless, no investigations have been carried out prior to the current one to identify the role of **clinical research associate** on **patient enrolment**. It was the reason why I conducted the following survey.
METHOD : The design was a cross-sectional opinion survey of a sample of 105 adult and volunteer **patients** participating and not participating in clinical research protocol, carried out from March to May 2018.
RESULTS : In oncology-hematology service, 89,47% of **patients** recruited in clinical trials versus 66,67% patients who were not recruited in, had ever heard about **clinical research**. Only 52,63% of **patients** enrolled reported they tended to have much more knowledge on this topic. Slightly more than half claimed that **clinical research associate** played a major role in answering it. Apart from this therapeutic area, the majority of respondents had never heard about **clinical research**. They have contrasting opinions on how they perceive the assessment on benefits / risks ratio.
CONCLUSION : Survey outcomes should engage both physicians and sponsors to promote more and more **clinical research** on **patients** in health care facilities. An important work of support needs to be developed all patient care long.
Key-words: **patients, clinical research, enrolment, point of view, clinical trials, clinical research associate**