

CÉLINE MARGUERITTE

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



LA TÉLÉMÉDECINE PEUT-ELLE SOLUTIONNER LE FAIBLE TAUX DE RECRUTEMENT DES ESSAIS CLINIQUES ?

Sous la direction de : Monsieur Alexandre WALLARD

Date de la soutenance : le 26 juin 2023

Composition du jury :

- Monsieur Régis LOGIER, Président du jury
- Monsieur Alexandre WALLARD, deuxième membre du jury / directeur de mémoire
- Madame Emeline RAEMDONCK, troisième membre du jury

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES	3
TABLE DES ANNEXES	4
GLOSSAIRE	5
REMERCIEMENTS	6
INTRODUCTION	7
PARTIE 1 : LES DIFFICULTÉS DE RECRUTEMENT : UN ENJEU DANS LES ESSAIS CLINIQUES STANDARDS	9
I. CONTEXTE ET DÉFINITION DES ESSAIS CLINIQUES	9
II. LE RÔLE DU PATIENT ET L'IMPORTANCE DU PROCESSUS DE RECRUTEMENT DANS LES ESSAIS	11
III. LA RÉTICENCE DES PATIENTS DURANT LES ESSAIS CLINIQUES	14
A. Les difficultés rencontrées pendant le processus de recrutement	14
1. Le manque de connaissances	14
2. Le manque de confiance	15
B. Les difficultés rencontrées au cours de l'étude	15
1. La randomisation	16
2. Les visites	16
PARTIE 2 : L'ARRIVÉE DE LA TÉLÉMÉDECINE : NOUVELLE APPROCHE DES ESSAIS CLINIQUES ?	18
I. DÉFINITION DE LA TÉLÉMÉDECINE	18
II. LES DIFFÉRENTS OUTILS UTILISÉS DANS LES ESSAIS CLINIQUES	20
A. Les outils permettant le suivi du patient à domicile	20
1. La téléconsultation	20
2. Les Dispositifs Médicaux (DM) connectés	20
3. Electronic Clinical Outcome Assessments (eCOA)	22
B. Les outils permettant les soins du patient à domicile	23
1. Les soins à domicile	24
2. e-Pharmacie	24
III. L'ARRIVÉE D'UNE NOUVELLE ORGANISATION	25
A. Un suivi des patients à distance	25
B. Une logistique plus précise	25
IV. LA RÉGLEMENTATION : EN FRANCE ET À L'ÉTRANGER	26
A. En France	27
B. En Angleterre	27

C. En Union européenne	28
D. Aux états-unis	29
E. Perceptives d'évolution	29
PARTIE 3 : L'IMPACT DE LA TÉLÉMÉDECINE	30
I. OUTILS ET OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE DE TERRAIN	30
II. MÉTHODOLOGIE ET MATÉRIEL	31
A. Questionnaire à destination des patients	31
B. Questionnaire à destination des professionnels de santé	32
III. POPULATIONS	33
IV. RÉSULTATS	35
A. Point de vue du patient	35
1. Hypothèses liées à la littérature	35
2. Avis réel des patients	36
3. Discussion	38
B. Point de vue des professionnels de santé	39
1. Hypothèses liées à la littérature	39
2. Avis réels des professionnels de santé	40
3. Discussion	51
V. RECOMMANDATIONS	54
A. Impliquer les professionnels de santé dans cette nouvelle méthode	54
B. Apporter la télémédecine progressivement	54
C. Mises en place de nouveaux designs de protocole	55
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	58

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Les différentes étapes du développement d'un nouveau traitement	11
Figure 2 : Pillulier THESS®, labelisé « Capacité Santé France 2030"	22
Figure 3 : Diagramme en secteurs de « vous êtes : »	33
Figure 4 : Diagramme en secteurs de « Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? »	33
Figure 5 : Diagramme en secteurs de « Quelle est votre situation socio-professionnelle ? »	34
Figure 6: Diagramme en secteurs de « Où habitez-vous ? »	34
Figure 7 : Diagramme en secteurs de « Vous êtes : »	34
Figure 8 : Diagramme en secteurs de « Où exercez-vous votre métier ? »	34
Figure 9 : Diagramme en secteurs de « Connaissez-vous la recherche clinique ? »	36
Figure 10 : Diagramme en secteurs de « Avez-vous déjà participé à un essai clinique ? »	36
Figure 11 : Diagramme en bâtons de « Pourquoi avez-vous refusé de participer à un essai clinique ? »	37
Figure 12 : Diagramme en secteurs de « Si on vous proposait cette fois-ci de participer à un essai à partir de chez vous, changeriez-vous d'avis ? »	38
Figure 13 : Diagramme en secteurs de « Pourquoi ne changeriez-vous pas d'avis si on vous proposez de participer à un essai clinique de chez vous ? »	38
Figure 14 : Diagrammes en secteurs de « Utilisez-vous la télémédecine pour vous étude ? »	41
Figure 15 : Diagrammes en secteurs de « Les infrastructures dans l'hôpital sont-elles adaptées à ces outils ? »	42
Figure 16 : Diagrammes en secteurs de « Ces outils sont-ils adaptés à tous ? »	42
Figure 17 : Diagramme en bâtons de « Quels sont les moyens utilisés ? »	43
Figure 18 : Diagrammes en secteurs de « Pensez-vous que ces outils sont un gain de temps pour les investigateurs et/ou les ARC investigateurs ? »	44

Figure 19 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils sont un gain de temps pour les ARC moniteurs / promoteurs ? »	45
Figure 20 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la qualité des données? »	46
Figure 21 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la sécurité des patients? »	48
Figure 22 : Diagrammes en secteurs de «Si vous deviez faire un rapport sur le nombre d'apparitions d'évènements indésirable, vous diriez que : »	49
Figure 23 : Diagrammes en secteurs de «Lorsque vous utilisez ces outils, remarquez-vous une augmentation de la zone géographique des habitats des personnes incluses ? »	50
Figure 24: Nuages de mots des avantages et des inconvénients de l'utilisation des outils de télémédecine	51

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE I : Questionnaire à destination des professionnels de santé	I
ANNEXE 2 : Questionnaire à destination des patients	IV

GLOSSAIRE

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

ClinRO : Clinician Reported Outcome

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique des Données

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRO : Contract Research Organization

DM : Dispositif Médicaux

eCOA : electronic Clinical Outcome Assessment

eCRF : electronic Case Report Form

EI : Évènement Indésirable (ou Adverse Event (AE))

ePRO : electronic Patient Reported

FDA : Food and Drug Administration

GHICL : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

IP : Investigateur Principal (appelé également PI : Principal Investigator)

IRT : Interactive Response System (comprenant les IVRS (Interaction Voice Response System) et les IWRS (Interactive Web Response System))

ObsRO : Observer Reported Outcome

PerfRO : Performance Rated Outcome

POS : Procédures Opératoires Standardisées (ou Standard Operating Procédures (SOP))

RGPD : Règlement Général sur la Protection des données

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SDV : Source Data Verification

TEC : Technicien d'Études Cliniques

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes m'ayant aidée à la rédaction de ce mémoire.

J'adresse tout d'abord mes remerciements à mon directeur de mémoire, Monsieur Alexandre WALLARD, pour m'avoir encadrée tout au long de ce projet, pour ses conseils et sa disponibilité.

Je remercie également l'équipe pédagogique du Master de Recherche Clinique pour cet apprentissage enrichissant durant ces deux années qui m'a permis d'acquérir les compétences nécessaires à l'écriture de ce mémoire.

Je tiens à remercier mes collègues, Laurène VAN OVERBEKE, Emeline RAEMDONCK et Juliette BLONDIAU, pour leur implication. Je les remercie pour la confiance qu'elles m'ont accordé tout au long de mon année d'alternance. Je les remercie également de m'avoir encadrée tout au long de ce travail, pour leur temps et leurs conseils.

Enfin, je remercie également toutes les personnes m'ayant soutenue durant cette année, particulièrement ma famille et mes amis, pour leurs encouragements, leurs aides et leurs relectures.

INTRODUCTION

La recherche clinique est définie comme étant la réalisation d'études scientifiques sur la personne humaine permettant le développement de nouvelles connaissances biologiques ou médicales.

Cette activité consiste principalement à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance d'un nouveau médicament, d'un nouveau dispositif médical ou encore d'une nouvelle thérapie et peut concerner divers domaines thérapeutiques tels que la cardiologie, l'immunologie ou l'oncologie.

Depuis son apparition, le développement de ces essais ne cesse d'évoluer. En effet, la recherche de nouvelles techniques médicales est un enjeu majeur pour l'avancée de la médecine. Elle permet d'améliorer la santé, la qualité et l'espérance de vie ainsi que le bien-être de la population générale tout en freinant l'apparition de nouvelles pathologies. Les essais cliniques évoluent donc au fur et à mesure de ces innovations tout en s'adaptant au mode de vie des patients.

Ces évolutions impliquent de nombreuses conséquences : les protocoles deviennent de plus en plus complexes et les autorités de plus en plus strictes. Des difficultés apparaissent alors dans la gestion des études cliniques, notamment due à la réticence des patients concernant leur participation.

L'année 2019 a énormément touché le domaine de la recherche clinique avec la pandémie de la Covid-19. Suite aux divers confinements, de nombreux changements ont été mis en place pour contrer l'interruption de la majorité des essais en cours. En partant des procédures réglementaires jusqu'à la méthodologie de gestion, des nouveaux outils sont apparus pour permettre de les réaliser à distance : on parle de la décentralisation des essais cliniques. Cette nouvelle gestion consiste à les apporter directement au domicile du patient à l'aide de la télémédecine.

Dans ce mémoire, nous allons nous intéresser aux impacts du développement de ces outils de télémédecine sur la réticence des patients à participer aux études cliniques. Nous nous posons la problématique suivante : "Le développement de ces outils peut-il être un avantage à l'inclusion sans pour autant avoir de conséquences sur la fiabilité et la

sécurité des essais ?”. Pour cela, nous commencerons par étudier les difficultés de recrutement au cours du déroulement d’un essai clinique standard, puis nous analyserons l’arrivée de la télémédecine dans ce domaine scientifique. Dans une dernière partie, une enquête de terrain sera effectuée pour recueillir l’avis des patients et des professionnels de santé afin de mesurer l’impact que peuvent avoir ces outils.

PARTIE 1 : LES DIFFICULTÉS DE RECRUTEMENT : UN ENJEU DANS LES ESSAIS CLINIQUES STANDARDS

Afin de contextualiser ce mémoire, nous allons d'abord réaliser un état des lieux de la gestion des essais cliniques standards, principalement sur les difficultés rencontrées liées au recrutement des patients. Pour cela, nous allons évoquer les processus qui sont réalisés dans les conditions habituelles, lorsque qu'il se déroule à l'hôpital.

I. CONTEXTE ET DÉFINITION DES ESSAIS CLINIQUES

Lors de l'arrivée d'une nouvelle innovation dans le domaine de la santé, différentes étapes sont réalisées afin de tester le nouveau traitement tout au long de son cycle de vie (de sa création jusqu'à l'arrêt de sa commercialisation). On parle de recherche fondamentale, recherche pré-clinique et recherche clinique. L'objectif est alors d'assurer la sécurité du traitement ainsi que de démontrer ses bénéfices médicaux pour les patients. Dans le cadre de ce mémoire, nous nous intéresserons uniquement à la phase recherche clinique.

La recherche clinique est un processus de recherche scientifique correspondant aux études réalisées sur la personne humaine durant le développement d'un nouveau traitement : on parle d'essai clinique.

Il s'agit d'un domaine très varié intervenant sur différents traitements médicaux (médicaments, dispositifs médicaux (DM) ou thérapies/techniques médicales) et différentes aires thérapeutiques (cardiologie, oncologie, neurologie, etc).

Les essais cliniques sont définis par les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) comme étant « toute investigation chez l'Homme qui vise à établir ou vérifier les effets cliniques, pharmacologiques et/ou d'autres effets pharmacodynamiques d'un produit d'investigation, et/ou d'identifier toute réaction indésirable à un produit d'investigation, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion d'un produit d'investigation avec l'objectif d'établir sa sécurité et/ou son efficacité ». [1]

Ces essais se déroulent en quatre étapes, appelées « phases ». [2]

La **phase I** d'un essai clinique évalue la tolérance du traitement. Elle se réalise sur un petit nombre de volontaires sains (entre 20 à 100 personnes), à l'exception des essais en cancérologie, qui s'adressent uniquement à des patients malades. L'objectif de cette phase est d'évaluer la sécurité du produit, son devenir dans l'organisme ainsi que son seuil de tolérance. Elle permettra alors de déterminer la dose qui sera utilisée lors des prochaines phases. Cette phase est de courte durée : quelques mois seulement.

La **phase II** est, elle, réalisée sur des patients malades pour expérimenter l'efficacité du traitement. Les essais sont pratiqués sur un nombre de sujets plus conséquent : entre 100 à 500 personnes. L'objectif est de déterminer la dose optimale. Cette phase peut durer jusqu'à deux ans.

La **phase III** est réalisée sur un grand nombre de patients (d'une centaine à des milliers) pendant plusieurs années. L'objectif est d'évaluer l'intérêt thérapeutique du traitement. Pour cela, son efficacité est comparée au traitement de référence ou à un placebo. Généralement, l'étude est réalisée en aveugle : le participant ne sait pas quel traitement lui a été attribué. Lorsque ni le patient, ni l'équipe médicale n'est au courant : on parle d'essai en double aveugle. Cette méthode permet d'éviter les biais en empêchant les jugements faussés ou les préjugés. A la suite de cette phase, l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) peut être délivrée.

Une fois le produit mis sur le marché, des essais continuent d'être réalisés tout au long de sa commercialisation. On parle de **phase IV ou d'essai post-AMM**. Dans la vie courante, le produit d'investigation peut être associé à d'autres traitements. Les interactions médicamenteuses vont alors être étudiées durant cette période. L'objectif est de mieux connaître l'utilisation du médicament dans les conditions réelles en surveillant la pharmacovigilance, c'est-à-dire en détectant de nouveaux effets indésirables rares. Ils permettent également de préciser les conditions d'utilisation pour les personnes à risques (personnes âgées, mineurs, patients polypathologiques, etc).

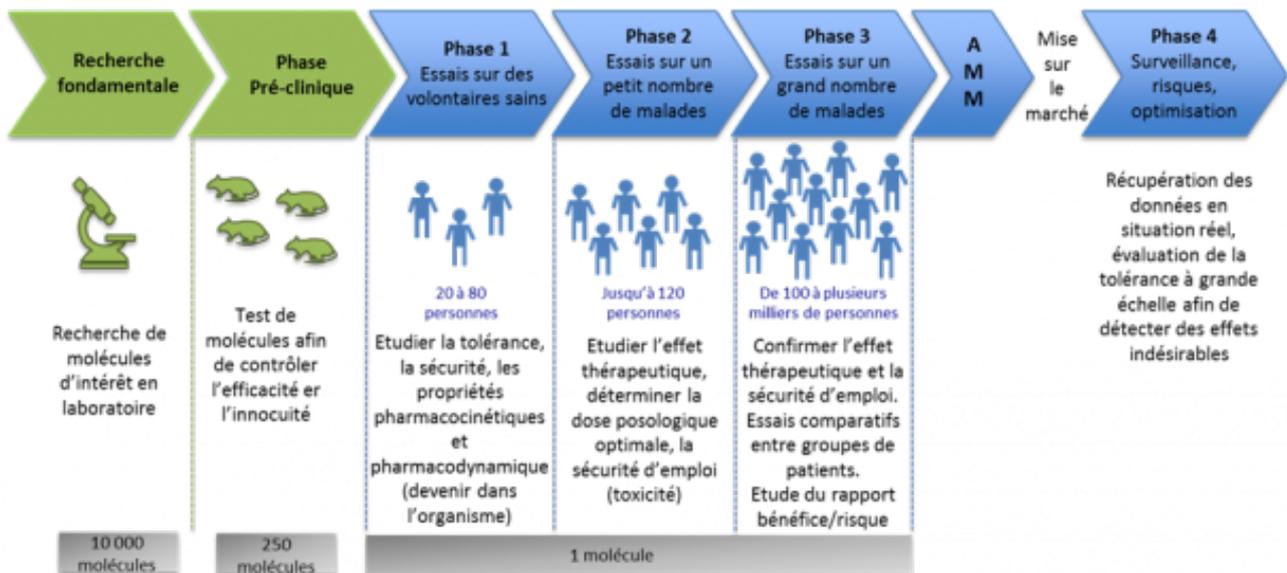


Figure 1 : Les différentes étapes du développement d'un nouveau traitement

Source : <https://hopital-prive-clairval-marseille.ramsaysante.fr/les-differentes-phases-dans-le-developpement-dun-medicament>

Ces différentes étapes demandent beaucoup de temps et également de grands moyens financiers. Le coût de chacune des phases dépend du nombre de participants et de la complexité du protocole.

Une étude réalisée pour le département américain de la santé et des services sociaux a démontré qu'une étude en phase I coûtait en moyenne 4 millions de dollars. Nous pouvons compter jusqu'à 13 millions de dollars pour une étude en phase II, 20 millions de dollars pour des études en phase III et en phase IV. [3]

II. LE RÔLE DU PATIENT ET L'IMPORTANCE DU PROCESSUS DE RECRUTEMENT DANS LES ESSAIS

Durant le déroulement des essais cliniques, différents acteurs collaborent ensemble pour assurer le suivi des patients selon le protocole et les BPC tout en respectant les exigences des autorités de santé.

Nous retrouvons d'un côté des professionnels de santé ayant pour objectif de mener à bien l'étude, composés de :

- Le Sponsor/Promoteur, qui est à l'origine du déroulement de l'étude. C'est lui qui est responsable de son organisation et de son financement. Il peut être une personne

physique ou morale (industrie pharmaceutique, prestataire de service, association ou médecin).

- L'investigateur, lui, assure le suivi de l'étude sur un site investigateur (hôpital et/ou clinique). C'est une personne physique, généralement un médecin.

D'un autre côté, nous retrouvons le patient, qui lui, est le participant à l'essai sur la base du volontariat. Au cours de l'étude, il sera suivi selon les modalités du protocole et recevra le traitement à tester ou son comparateur.

Il participera à l'évaluation du traitement en répondant à des questionnaires et en relevant tout effet survenant au cours de l'étude. Son assiduité sera importante tout au long de sa durée puisqu'il sera chargé de respecter le protocole, comprenant la prise du traitement et ses visites à la clinique. Il reste tout de même libre de quitter l'étude s'il le souhaite, peu importe la raison et le moment.

Le patient est l'acteur principal d'un essai clinique. Toute l'étude est construite autour de lui. De la création du protocole jusqu'à la réalisation à l'hôpital, chaque étape est réalisée de façon à assurer sa sécurité et son bien-être pendant et après l'étude, une fois le traitement mis sur le marché.

C'est pourquoi le processus de recrutement est une étape importante dans un essai clinique. Il se définit comme étant le processus durant lequel des patients potentiellement éligibles sont identifiés, informés sur l'existence de l'essai et inclus par les médecins investigateurs. **[4]**

L'objectif de ce processus est de trouver le « bon patient », c'est-à-dire celui qui correspond aux critères d'inclusion mais également celui qui sera capable de se plier aux exigences du protocole de recherche.

Le processus de recrutement est aujourd'hui un enjeu primordial aux yeux des promoteurs.

Il représente d'abord un enjeu scientifique puisque le nombre de patients inclus va déterminer la qualité de l'essai. Le traitement d'investigation doit être testé chez une population de participants qui devra être représentative de la population générale. Le nombre de patients à inclure est calculé par des statisticiens afin de permettre de conclure de manière significative la sécurité et l'efficacité du traitement une fois mis sur le marché

tout en essayant de minimiser les coûts et la durée de l'étude. Il est donc important de respecter cet objectif.

Pour cela, lors de la recherche de centres d'investigation, l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) va réaliser une visite de faisabilité dans chaque centre choisi. Lors de cette visite, il s'assurera que le centre pourra réaliser l'étude en respectant le protocole, les BPCs et les Procédures Opératoires Standardisés (POS) en ayant un personnel qualifié et le matériel nécessaire. Il discutera également avec l'Investigateur Principal (PI) de son potentiel de recrutement durant la durée prévue par le protocole selon sa patientèle. **[5]**

Si le nombre de patients n'est pas suffisant au cours de l'essai, le risque de survenue d'évènements indésirables une fois le traitement mis sur le marché pourrait augmenter. Leur sécurité pourrait alors être mise en péril.

L'enjeu financier rentre également en compte. Les essais cliniques peuvent durer quelques années et entraînent de fortes dépenses financières. Le patient étant le moteur de l'essai, si le processus de recrutement n'est pas satisfaisant et/ou absent, l'essai ne sera pas concluant. Le promoteur aura alors engagé une grosse somme d'argent inutilement.

Il en est de même pour un recrutement inefficace. Son coût moyen pour un patient étant de 22 000 dollars, il est important de les garder tout au long de l'étude et d'éviter les sorties prématurées pour ne pas multiplier ce chiffre. **[6]**

Lors d'un recrutement insuffisant, le promoteur peut également mettre en place de nouvelles actions pour éviter les conséquences décrites ci-dessus. Il peut décider de mettre fin à l'étude avant la date prévue par le protocole, prolonger la période de recrutement ou encore ouvrir de nouveaux sites investigateurs. Ces possibilités entraînent donc de nouvelles conséquences financières pour le promoteur.

Le processus de recrutement est donc l'étape la plus importante avant le début du déroulement de l'étude clinique. C'est pourquoi il est important de s'assurer que le patient sera le plus enclin possible à participer aux essais. Cependant, cette mission n'est pas toujours la plus facile à réaliser.

III. LA RÉTICENCE DES PATIENTS DURANT LES ESSAIS CLINIQUES

De nos jours, 11% des sites investigateurs ne parviennent pas à recruter un patient et 37% n'atteignent pas leur objectif de recrutement. Le taux d'abandon des patients en cours d'étude est de 30%. Ces chiffres ne cessent d'évoluer au fur et à mesure du temps et engendrent des conséquences non négligeables : plus de 80% des études cliniques sont retardés dues à des problèmes de recrutement. [7]

Nous allons donc développer les différentes raisons de cette réticence pendant le processus de recrutement et également pendant le déroulement de l'essai clinique réalisé de façon traditionnelle.

A. LES DIFFICULTÉS RENCONTRÉES PENDANT LE PROCESSUS DE RECRUTEMENT

Les réticences du patient commencent avant même le début de l'étude. Les différentes procédures pendant le processus de recrutement peuvent être à l'origine d'une certaine méfiance qui le dissuaderait de participer à l'essai.

1. Le manque de connaissances

Une des premières réticences du patient est le **manque de connaissances** vis à vis du domaine de la recherche clinique. Même si la crise sanitaire de la COVID-19 a permis de faire connaître ce domaine aux yeux du grand public lors des essais sur les différents vaccins, la plupart de la population ne connaît pas réellement leur organisation.

Les patients ne prennent donc pas l'initiative de rechercher les essais cliniques existants pour envisager d'y participer. Généralement, ils attendent que leur entourage médical (médecin, infirmier) le leur propose. Ils ne sont généralement pas les acteurs « propulseurs » de leur participation.

Différentes actions sont pourtant déjà en place pour leur apporter le maximum de connaissances, mais s'avèrent insuffisantes. Au début de l'étude, le promoteur lance des actions de promotion. L'objectif est de faire connaître l'essai aux patients afin de les solliciter à participer. Pour cela, différentes ressources peuvent-être utilisées comme l'affichage de posters dans les hôpitaux ou la promotion par les médecins et les

pharmacies (par exemple). Cependant, en France ces ressources restent minimales. D'autres pays, comme les États-Unis, sont plus avancés et proposent des outils plus innovants permettant de toucher un plus grand nombre de personnes en diffusant des publicités. [8]

La diffusion d'information est retrouvée au cours de l'étape du consentement. Durant la première visite, l'investigateur présente au patient toutes les informations de l'étude ainsi que les bénéfices et les risques auxquels il sera exposé sous forme d'un entretien oral et d'une note d'information écrite. Néanmoins, rien ne peut indiquer réellement le niveau de compréhension du patient concernant l'étude et les contraintes qu'elle peut engendrer.

A titre d'exemple, lors d'une étude menée par le Centre d'Information et d'Étude sur la participation en recherche clinique, 10% des participants ont reportés des difficultés pour comprendre le formulaire de consentement. En réalité, il a été démontré qu'uniquement la moitié des patients avait réellement compris ce formulaire. [9]

Le patient étant une personne vulnérable suite à la maladie, il écouterait plus facilement les conseils de son médecin. Cette influence peut donc impacter sa décision. Dans ces circonstances, il sera alors plus enclin à accepter de participer à l'essai clinique mais ses risques de sortie prématurée seraient susceptible d'augmenter.

2. Le manque de confiance

Une autre difficulté rencontrée est le **manque de confiance** du patient vis à vis de l'étude. En effet, de nombreux aprioris restent dans la tête des participants, une des conséquences du manque de connaissances. Les patients ne souhaitent pas être le « cobaye » de l'essai et ont peurs des effets indésirables que le candidat médicament peut provoquer.

B. LES DIFFICULTÉS RENCONTRÉES AU COURS DE L'ÉTUDE

Après avoir reçu toutes les informations et accepté de participer à l'étude, le patient continue de faire face à de nombreuses difficultés. Celles-ci peuvent alors avoir une influence sur leur décision finale de participer ou non et/ou peuvent entraîner le patient à sortir de l'étude.

1. La randomisation

La randomisation est le processus d'attribution aléatoire du produit pour un patient inclus dans un essai clinique. L'objectif est de garantir une répartition équilibrée entre les groupes de participants afin d'éviter les biais lors de l'analyse des résultats de l'essai. Elle se fait généralement via une plateforme connectée : l'Interactive Response System (IRT).

[10]

Durant un essai clinique, le patient reçoit soit le traitement de l'étude, soit le comparateur. Le comparateur peut être le traitement de référence pour la pathologie étudiée ou alors un placebo.

Ce tirage au sort peut être un frein à la participation du patient puisqu'il peut avoir une préférence pour l'un des deux groupes de traitement. Ce phénomène est plus présent dans le type d'étude « traitement vs placebo ».

2. Les visites

Une fois que le patient entre dans l'étude, il doit alors respecter le schéma des visites prévues par le protocole. Sur celui-ci, nous pouvons y retrouver tous les examens qui sont à réaliser.

Comme expliqué précédemment, les essais deviennent de plus en plus ambitieux, entraînant des protocoles plus complexes. Les autorités compétentes sont donc plus exigeantes. La fréquence des visites et des examens ne cesse d'augmenter, ce qui peut s'avérer handicapants et provoquer de la réticence auprès des patients, puisqu'ils devront se déplacer un plus grand nombre de fois jusqu'à l'hôpital.

Les dates des visites étant réglementées et fixées par le protocole, le patient devra adapter son mode de vie afin d'être présent à toutes les visites. Ces contraintes engendrent de nombreuses conséquences dans sa vie personnelle et professionnelle. **[11]**

Les examens réalisés dans une étude dépendent de la pathologie étudiée. En général ce sont : des examens cardiaques, des imageries/radiologies, des examens invasifs (analyses sanguines par exemple) et/ou des questionnaires. L'augmentation de ces

examens médicaux peuvent également engendrer une source de stress supplémentaire chez le patient.

La participation à un essai clinique pratiqué dans les conditions standards demande beaucoup de temps aux patients et engendre beaucoup de contraintes. Néanmoins, elle reste primordiale pour que l'essai soit concluant et donc assurer l'efficacité et la sécurité du traitement.

PARTIE 2 : L'ARRIVÉE DE LA TÉLÉMÉDECINE : NOUVELLE APPROCHE DES ESSAIS CLINIQUES ?

Le déroulement des essais cliniques standards a été la méthode de référence durant de nombreuses années. Néanmoins, la crise sanitaire de la Covid-19 a totalement bouleversé la façon de procéder.

En effet, durant cette crise, de nombreuses études ont été totalement en arrêt à cause des confinements. Les patients ne pouvaient plus se rendre à l'hôpital et/ou ne voulaient plus s'y rendre par peur de contracter le virus. Les promoteurs ont donc dû faire face à cette problématique en amenant les essais cliniques directement au domicile du patient. Une nouvelle organisation est née : les **essais cliniques décentralisés**. [12]

Nous allons commencer par définir la télémédecine, puis nous développerons les différents outils utilisés pendant les essais cliniques. Nous verrons également comment l'arrivée de ces outils ont une influence sur leur organisation. Enfin, nous ferons un point sur les différentes réglementations qui existent dans le monde.

I. DÉFINITION DE LA TÉLÉMÉDECINE

Selon le code de la Santé publique, la télémédecine est définie comme étant « une prestation de services de santé, où la distance est un facteur critique, par tous les professionnels de santé utilisant les technologies de l'information et de la communication pour l'échange d'informations valables pour le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies et des blessures, la recherche et l'évaluation, et pour la formation continue des prestataires de soins, le tout dans le but de faire progresser la santé des individus et de leurs communautés ». [13]

Elle repose sur cinq types d'activités :

- la téléconsultation, permettant à un professionnel de donner une consultation à distance à un patient,
- la téléexpertise, permettant à un professionnel de solliciter l'avis d'un spécialiste sur des résultats d'examens et/ou des éléments du dossier médical d'un patient,

- la télésurveillance médicale, permettant aux professionnels de santé d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical du patient pour prendre des décisions sur sa prise en charge,
- la téléassistance médicale, permettant à un professionnel de santé d'assister un autre professionnel au cours d'actes médicaux,
- Et la réponse médicale, qui correspond aux appels téléphoniques d'urgence, principalement exercés dans le cadre de la régulation médicale (Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU)).

Chacune de ces activités utilise différents outils numériques (DM, ordinateur, tablette, montre) associés à une intelligence artificielle (souvent sous la forme d'application) permettant la communication entre le patient et son médecin ainsi que le partage des données de santé.

Aujourd'hui, la télémédecine participe au développement de la médecine ambulatoire. C'est une méthode qui est régulièrement utilisée dans les soins courants (hors essais clinique). Son développement dans le parcours de santé des patients est responsable de la troisième révolution industrielle et bouleverse tout le système de santé. Cet outil fait d'ailleurs partie des objectifs décrits dans le Plan Santé 2022 par l'ancienne ministre de la Santé, Agnès BUZYN. L'objectif est d'améliorer la coordination des soins grâce au numérique, dans le but de donner la possibilité à tous d'être soignés et de maintenir les personnes fragiles à domicile. **[14]**

Cette pratique a déjà fait ses preuves dans les soins courants. Une fois mise en œuvre, une amélioration des accès aux soins et un renforcement de leur qualité ont été aperçus. La santé et la qualité de vie des patients se sont améliorées. Pour cette raison, les patients sont plus satisfaits et plus impliqués dans leur prise en charge.

Au-delà des conséquences positives pour la santé des patients, l'arrivée de la télémédecine a également permis de faire des économies : le nombre de séjours hospitaliers, les frais de transport ainsi que le nombre d'arrêts de travail ont diminués.

Au total, la télémédecine dans les soins courants permet de réduire 6 à 21% des coûts de la prise de charge des patients atteints de maladies chroniques. Ce chiffre est variable selon les pathologies, et concerne principalement l'hypertension artérielle, le cancer de la prostate et le diabète de type 2. **[15]**

II. LES DIFFÉRENTS OUTILS UTILISÉS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

La télémédecine tend néanmoins à se développer du côté de la recherche clinique. Pour cela, de nouveaux outils ont donc été pensés afin de permettre le suivi du patient à domicile. [16]

A. LES OUTILS PERMETTANT LE SUIVI DU PATIENT À DOMICILE

La première partie sont ceux permettant d'assurer une communication entre le patient et l'investigateur et de vérifier ses données de santé.

1. La téléconsultation

La téléconsultation est une pratique médicale assurant la communication du patient et de l'investigateur à distance. Pour celle-ci, différents outils peuvent être utilisés comme les plateformes de vidéoconférence sécurisées, la messagerie instantanée ou les appels téléphoniques. La possession d'un smartphone, d'une tablette et/ou d'un ordinateur est donc nécessaire. Cette technique est l'outil la plus utilisée dans le cadre des soins courants dans le monde. En 2021, 9,5 millions de consultations à distance ont été effectuées par des médecins généralistes libéraux. La moitié des médecins ont souhaité continuer d'exercer avec cette technique après la crise sanitaire. [17]

La téléconsultation ne comprend pas uniquement l'échange verbal entre le patient et l'investigateur. Elle peut également inclure des évaluations cliniques et certains examens médicaux. L'objectif est de recueillir des informations sur la santé du patient et de discuter des événements apparus, des difficultés rencontrées au cours de l'étude ainsi que sa conduite.

2. Les Dispositifs Médicaux (DM) connectés

Une autre catégorie d'outils est utilisée au cours des essais cliniques afin d'assurer la communication entre le patient et l'investigateur mais également de récolter les données de santé du patient : ce sont les DM connectés, également appelés « objets connectés de santé » ou « wearables ».

Ces outils sont des dispositifs électroniques portables ou implantables permettant de surveiller la santé des patients à distance et de recueillir les données de manière plus précise et plus fiable sur leur état de santé et/ou leur comportement au cours de l'étude.

Ils sont utilisés pour surveiller les paramètres de santé tels que la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la température corporelle, la saturation en oxygène, le sommeil ou encore l'activité physique. La mesure de biomarqueurs spécifiques dans le sang, la salive ou l'urine peuvent également être détectés grâce à certains de ces outils afin de surveiller l'efficacité des traitements médicamenteux.

La collecte des données ainsi que leurs partages aux professionnels de santé via une application mobile ou une plateforme en ligne sécurisée se fait alors en temps réel. Ils peuvent alors surveiller l'état de santé du patient à distance et réagir rapidement en cas de problème.

De plus, des dispositifs sont mis en place durant l'essai afin d'aider le patient à mieux appréhender la gestion de l'essai. C'est notamment le cas des outils utilisés dans la prise des traitements comme les **piluliers connectés**. Ceux-ci permettent aux patients de suivre leur traitement en s'assurant que les médicaments soient administrés correctement et à temps. Pour cela, un capteur électronique est associé au boîtier de pilules et s'active en fonction de la pression lors de la prise du médicament. Le pilulier envoie ensuite les informations à l'investigateur sur la prise du médicament via une application mobile ou une plateforme en ligne sécurisée. Des rappels sont également être mis en place pour rappeler au patient de prendre le médicament selon les modalités du protocole. **[18]**

L'utilisation de ces piluliers permet de surveiller en temps réel la prise du traitement et d'améliorer l'observance thérapeutique. Elle peut également permettre aux professionnels de comprendre les causes de certains résultats de l'étude et d'identifier les patients ne respectant pas leur prise de traitement.



Figure 2 : Pillulier THESS®, labelisé « Capacité Santé France 2030"

Source : <https://www.thess-corp.fr/actualites>

L'utilisation des DM connectés présente alors de réels avantages pour le patient et les professionnels de santé comme : une surveillance plus régulière et plus précise au cours de l'essai, ce qui permet aux patients d'être en sécurité tout au long de l'étude ainsi qu'une réduction des visites sur les sites investigateurs, une meilleure adhésion aux traitements et une collecte de données plus rapide et plus fiable.

3. Electronic Clinical Outcome Assessments (eCOA)

Enfin, les derniers outils utilisés dans le cadre du suivi du patient à son domicile sont les , Electronic Clinical Outcome Assessments (eCOA), des outils électroniques de collecte de données. [19] [20]

L'eCOA, est un dispositif utilisé pour collecter les données cliniques et les résultats des évaluations de l'étude. Grâce à cet outil, le patient complète ses données de santé et les potentiels questionnaires grâce à un programme informatique.

Il permet également au promoteur d'assurer la conduite de l'étude en ayant une vue d'ensemble sur le suivi des patients durant toute sa durée grâce à des rapports d'étude et des statistiques reflétant le ressenti, les attitudes et le taux de survie des patients.

Cet outil est associé à d'autres dispositifs.

Les « **electronic Patient Reported Outcome** » (**ePRO**), correspondent aux appareils technologiques permettant aux patients d'entrer leurs données et de répondre aux questionnaires de l'étude. Ces outils remplacent donc les formulaires papiers utilisés dans

les essais cliniques standards. Ils peuvent être utilisés sur des DM connectés ou uniquement via une application grâce à un appareil informatique (téléphone, tablette ou ordinateur). En fonction des études, le patient a la possibilité d'utiliser ses propres appareils, on parle alors de « Bring Your Own Device » (BOD). Cependant, dans la plupart des cas, le promoteur les lui fournit. [21]

Les « **Clinician Reported Outcome** » (**ClinRO**), correspondent aux évaluations des résultats cliniques par un professionnel de santé.

Les « **Performance Rated Outcome** » (**PerfRO**), sont des mesures de performances physiques ou cognitives d'un patient. Ils sont souvent utilisés lors des tests de marche, de coordination ou de mémoire.

Le dernier outil utilisé en association avec les eCOA sont les « **Observer Reported Outcome** » (**ObsRO**). Ce sont, cette fois-ci, les évaluations des résultats cliniques rapportées par un observateur ou un soignant.

Tous ces outils se complètent afin de mesurer la progression de la maladie, la gravité des symptômes ou encore les effets secondaires du traitement chez les patients inclus dans l'étude. L'efficacité du traitement ainsi que la réponse des patients peuvent alors être évaluées.

Des formations sont programmées tout au long de l'étude pour le patient afin de s'assurer que ces outils sont utilisés correctement et efficacement. Ils peuvent être formés en personne lors des visites avec l'investigateur, pendant des webinaires mais également grâce à des systèmes de formation inclus dans l'eCOA.

Ces méthodes sont de plus en plus utilisées durant les essais cliniques. En 2022, près de 38% des études les utilisent alors par rapport à 13% en 2017.

B. LES OUTILS PERMETTANT LES SOINS DU PATIENT À DOMICILE

Des services sont également mis en place afin d'assurer les soins directement au domicile du patient. [22]

1. Les soins à domicile

Les soins à domicile évoquent la venue d'un soignant chez le patient. Généralement, ce sont des infirmiers à domicile. L'objectif est d'administrer les traitements aux patients, surveiller son état de santé et également d'effectuer des prélèvements sanguins ou urinaires pour les tests de laboratoires.

D'autres soins peuvent également être mis en place en cas de besoin par des médecins, des professionnels de soins palliatifs (dans le cas où le patient est atteint d'une maladie en phase terminale) ou même avec l'aide d'un proche.

Ces derniers permettent de fournir des soins plus spécialisés aux patients et de pouvoir les surveiller plus régulièrement. La sécurité du patient est alors davantage contrôlée pendant l'étude. [23]

2. e-Pharmacie

Un nouveau système de logistique au sein des essais cliniques consiste à livrer les médicaments expérimentaux ou les produits de santé directement au domicile des patients : l'e-pharmacie. Les patients n'ayant plus à se déplacer, la traçabilité des médicaments est plus précise.

Dans le cas où le médicament expérimental n'est pas auto-administrable, ce service sera associé à la présence d'une infirmière à domicile.

Tous ces outils peuvent être utilisés durant les essais pour évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité du traitement.

Ces outils sont un réel avantage pour les patients habitants dans une zone géographique éloignée du centre d'investigation et/ou pour ceux ayant des difficultés à se déplacer.

En effet, les déplacements peuvent être fréquents et répétitifs. L'absence du patient aux consultations engendre des difficultés dans la collecte de données. Celles-ci peuvent donc être insuffisantes voire inexistantes. Par conséquent, ces outils peuvent être une solution.

III. L'ARRIVÉE D'UNE NOUVELLE ORGANISATION

L'arrivée de la télémédecine implique un réel impact dans l'organisation des essais cliniques puisque la coordination entre les différents acteurs doit être irréprochable.

A. UN SUIVI DES PATIENTS À DISTANCE

Dès la procédure de consentement, des changements s'opèrent. Contrairement à un essai clinique standard, le patient peut donner son consentement à distance via une plateforme en ligne. Généralement ce processus fait partie des options proposées dans les eCOA. C'est ce que l'on appelle l'« **e-consentement** ».

Dans ce cas, le patient peut recevoir les informations de l'étude par le biais de vidéos éducatives, des images, des infographies, des quiz interactifs ou encore par des échanges en ligne avec l'investigateur. Cette méthode leur apporte alors une meilleure compréhension de l'essai clinique qui pourrait les amener à être plus enclins à participer à l'essai. [24]

Durant leurs suivis, les patients deviennent plus responsables car ils ont pour mission de compléter précisément leurs données de santé dans un temps adéquat. Dans les essais cliniques standards, ces missions étaient normalement assignées à l'investigateur (ou le Study Coordinator). Le patient devient donc acteur de sa prise en charge dans les essais décentralisés.

L'investigateur, lui, doit programmer à l'avance ses téléconsultations, s'assurer que le patient reçoit les soins qui sont demandés par le protocole dans les temps souhaités et également surveiller la bonne complétion. Une attention plus stricte est alors nécessaire.

Néanmoins, cette nouvelle méthode nécessite que tous les acteurs possèdent le matériel adéquat, c'est-à-dire : les outils nécessaires, une connexion internet correcte ainsi que les formations requises afin d'assurer une bonne utilisation de ces outils. Ceci pourrait être un frein au recrutement pour les personnes n'ayant pas accès à la technologie.

B. UNE LOGISTIQUE PLUS PRÉCISE

Cette nouvelle organisation demande également une logistique plus précise et parfaite pendant toute la durée de l'étude.

Comme évoqué ci-dessus, de nombreux services se sont développés pour permettre d'apporter les soins au domicile du patient. La coordination de ces services doit alors être irréprochable tout au long de l'étude pour permettre au patient de recevoir les soins demandés. Cette gestion peut vite devenir complexe du fait de la dispersion géographique des sites et des patients.

D'autres outils ont alors été développés pour aider l'investigateur et le promoteur dans la gestion de cette nouvelle organisation : **[25]**

- Des logiciels de gestion de projet permettant de planifier, organiser et suivre les différentes tâches liées à l'essai.
- Des plateformes de recrutement et de sélection des patients. Les investigateurs peuvent alors cibler des populations plus spécifiques et adaptées à l'étude, diminuant le temps d'identification des patients.
- Des systèmes de gestion de la chaîne d'approvisionnement. Ils sont utilisés pour tracer les stocks des médicaments et du matériel utilisé pour l'étude. Ils assurent une meilleure gestion et réduisent le risque de rupture de stock. **[10]**

La logistique des essais cliniques est assurée par tous permettant une bonne organisation et la sécurité de l'étude.

IV. LA RÉGLEMENTATION : EN FRANCE ET À L'ÉTRANGER

La réglementation en recherche clinique reste un point indispensable ayant un impact dans la progression des études. La réticence des autorités compétentes face à la télémédecine peut provoquer des limites à son développement.

Dans cette partie, nous allons illustrer ce que les autorités compétentes autorisent et interdisent dans ce nouveau processus. Nous étudierons l'avis des agences réglementaires en France, en Angleterre et d'autres principaux pays d'Europe (Espagne, Allemagne et Italie) que nous confronterons également à un géant des essais cliniques : les Etats-Unis. **[26]**

A. EN FRANCE

Les autorités compétentes françaises (Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les Comités de Protection des Personnes (CPP) et la Commission Nationale de l'informatique et des Libertés (CNIL)) sont flexibles et ouvertes à l'évolution des essais cliniques décentralisés.

Cependant, elles restent tout de même réticentes face à la protection des données des patients. Elles font d'ailleurs partie des réglementations les plus strictes face aux autres pays par l'existence de la Loi Informatique et Liberté qui vient compléter le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Cette limite freine donc l'utilisation de certains services comme l'e-consentement et l'e-pharmacie.

La procédure de l'e-consentement est autorisée en France mais pas la « e-signature ». Le patient peut donc être informé de l'étude grâce aux différents outils technologiques et intuitifs mais il devra tout de même se déplacer au centre investigateur pour signer un consentement en format papier.

Dû à l'exigence des autorités face à la protection des données, l'e-pharmacie ne peut être mis en place même si cette procédure y est acceptée par le promoteur. Cette nouvelle méthodologie étant encore trop récente, il n'existe pas encore assez de moyens pour assurer cette protection.

Le reste des outils de télémédecine évoqué plus tôt est actuellement autorisé et couramment utilisé.

B. EN ANGLETERRE

Depuis la crise de la COVID-19, le gouvernement anglais a mis en place un plan national pour la recherche médicale et les innovations digitales. C'est l'un des pays où la mise en œuvre des essais cliniques décentralisés y est plus aisée. [27]

En effet, le processus d'e-consentement (incluant également la e-signature) et l'e-pharmacie y sont totalement acceptés par les autorités.

C. EN UNION EUROPÉENNE

Même si l'arrivée de la nouvelle Directive Européenne a permis d'établir un cadre réglementaire commun pour l'ensemble de l'Union Européenne, les autorisations des services utilisés pour les essais cliniques décentralisés restent dépendantes de la réglementation de chaque pays. [28]

Dans la majorité des pays européens, les outils de télémédecine utilisés dans le cadre de soins courants (téléconsultation, DM connectés, etc.) sont autorisés à être utilisés également dans le cadre de la recherche clinique. Néanmoins, l'utilisation de l'e-consentement et l'e-pharmacie reste discutable.

L'Espagne est plus en difficulté face au déploiement de ces essais dues aux lacunes du système de la télémédecine. La crise sanitaire a d'ailleurs permis au pays de se rendre compte de cette fracture numérique et a accéléré les procédures liées à la décentralisation.

Tout comme la France, l'e-consentement est autorisé mais pas la e-signature. En revanche, l'avis des autorités compétentes diverge au niveau de l'e-pharmacie puisque ce service y est autorisé.

L'Allemagne est le pays le plus réticent sur ce sujet. Même si des directives ont été publiées afin de faciliter la conduite des essais pendant la pandémie, les agences réglementaires ont l'intention de les actualiser et de les restreindre à cause des déficits dans les infrastructures numériques.

Dans ce sens, nous retrouvons les mêmes règlements qu'en France : l'acceptation de l'e-consentement et le refus de la e-signature. En revanche, la e-pharmacie est acceptée par les autorités mais refusée par les promoteurs. Ce refus est lié à la crainte de ne pas respecter les données des patients. L'envoi des traitements n'est accepté que dans des cas exceptionnels et lorsque le prestataire de services est jugé conformément qualifié par le promoteur.

Enfin, l'Italie est le pays le moins avancé dû à un manque de lignes directrices. En effet, il n'existe pas de procédures harmonisées concernant ces nouvelles organisations en raison des disparités régionales. Les responsables de la protection des données possèdent différents avis dont certains sont réticents quant à l'utilisation de ces outils.

Concrètement, l'e-consentement et l'e-signature y sont acceptés mais l'e-pharmacie est, quant à elle, interdite par les autorités compétentes.

D. AUX ÉTATS-UNIS

Aux Etats-Unis, les procédures concernant les essais cliniques sont encadrées par la Food and Drug Administration (FDA). Cette autorité est engagée dans le développement des essais cliniques décentralisés. Pour cela, elle a émis des directives spécifiques encourageant l'utilisation des outils de télémédecine pour faciliter la participation des patients à distance et améliorer la qualité des données. Le principal frein est la différence de réglementations selon les États. **[29]**

Tous les outils de télémédecine que nous avons cités ci-dessus y sont acceptés. Le seul outil pour lequel l'autorisation est variable est l'e-pharmacie. En effet, les lois et les réglementations relatives à la responsabilité et à la délivrance des médicaments expérimentaux sont différentes selon les Etats et le statut d'enregistrement du produit.

E. PERCEPTIVES D'ÉVOLUTION

Malgré ces divergences d'opinion au sein des différents pays, la norme de qualité éthique et scientifique internationale (les BPCs), a abordé le sujet de la mise en place de la télémédecine dans sa nouvelle version du 19 mai 2023. Les principes d'utilisation de ces outils y sont cités afin de protéger aux maximum les données des patients. Au vu de cette nouvelle application et du nouveau règlement Européen, nous pouvons donc penser que les réglementations de ces pays pourraient évoluer dans les prochaines années à venir. L'objectif serait alors d'homogénéiser les normes afin de faire évoluer cette pratique à l'international. **[30]**

PARTIE 3 : L'IMPACT DE LA TÉLÉMÉDECINE

D'après les faits présentés précédemment, l'arrivée de ces outils possède de nombreux avantages pour le patient, ce qui pourrait l'amener à être plus enclin à participer aux essais. Cependant, la télémédecine est un nouveau domaine encore en développement qui engendrerait également des difficultés pour le patient, les professionnels de santé (promoteurs et investigateurs) et des conséquences négatives sur le résultat de l'étude. Nous allons donc étudier ces impacts sur la sécurité et la fiabilité des essais cliniques.

Pour cette dernière partie, nous allons confronter notre revue littéraire aux avis concrets des personnes concernées grâce à la réalisation d'une enquête de terrain.

I. OUTILS ET OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE DE TERRAIN

Pour cette enquête de terrain, nous avons décidé de nous adresser aux patients et aux professionnels de santé travaillant dans la recherche clinique à l'aide de questionnaires.

Ceux-ci ont pour objectifs principaux d'évaluer les habitudes des participants aux essais cliniques sur l'utilisation des outils de télémédecine et d'évaluer l'impact qu'ils peuvent avoir.

Pour les patients, les objectifs sont alors de connaître les raisons de leurs réticences à leur participation aux études, leurs habitudes sur l'utilisation des outils de télémédecine et d'évaluer la pertinence de ces outils sur leur méfiance.

Pour les professionnels, nous avons également voulu connaître leurs habitudes sur l'utilisation des outils, leurs avis quant leur utilisation par les patients ainsi que l'impact que ces outils peuvent avoir sur le recrutement, sur la qualité et la sécurité des essais cliniques.

II. MÉTHODOLOGIE ET MATÉRIEL

Cette étude a été réalisée dans le cadre universitaire pour l'écriture de ce mémoire de fin d'étude. Aucun financement n'a donc été demandé.

Les questionnaires ont été rédigés et transmis grâce à des logiciels assurant l'anonymat des participants. En effet, la connaissance de leur identité n'étant pas nécessaire à cette enquête, l'anonymat nous a permis de les rassurer et de les inciter à y répondre tout en obtenant des réponses plus sincères.

Afin d'introduire nos questionnaires, un préambule a été présenté aux participants afin de les informer sur le contexte, l'objectif et l'anonymisation.

A. QUESTIONNAIRE À DESTINATION DES PATIENTS

Ce questionnaire a été réalisé à l'aide de la plateforme « LimeSurvey », un logiciel d'enquête en ligne créé par l'Université de Lille. [31]

Nous avons diffusé ce questionnaire sous forme de liens partagés sur des groupes d'associations de patients présent sur le réseau social Facebook ainsi que dans les salles d'attentes d'un hôpital de la métropole Lilloise : le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL), cette fois-ci sous forme d'affiches composées d'un QR code.

Afin de collecter les données attendues, nous leur avons posé des questions à choix unique et à choix multiples ainsi que des questions ouvertes.

La première partie du questionnaire était dédiée à la présentation du patient (sexe, âge, profession, lieu d'habitat) afin de recueillir les données démographiques et avoir une vue d'ensemble sur la population étudiée. Nous avons également recueilli leur perception actuelle sur le domaine de la recherche clinique dans le but de mettre en évidence leur niveau de connaissances. Le questionnaire est ensuite séparé en deux parties : une première pour les patients ayant déjà participé à un essai clinique et une autre pour ceux n'ayant jamais participé.

Pour la première partie, nous avons d'abord réalisé un état des lieux du déroulement de l'essai (raison de la participation, étude réalisée jusqu'à la fin, outils utilisés, contraintes rencontrées). Nous avons ensuite introduit le sujet de la télémédecine et interrogé les patients sur leurs habitudes d'utilisation des outils connectés, dans la vie courante et dans les études cliniques (fréquence et difficulté d'utilisation). Puis, nous avons évalué leur intérêt grâce à une question sélective. Nous avons interrogé ceux n'ayant pas utilisé ces outils pour connaître leur curiosité à les utiliser. La dernière question qui leur a été posée avait pour but de connaître la différence de coopération avec l'utilisation de ces outils.

Pour la deuxième partie, nous avons d'abord souhaité mettre en évidence les raisons des réticences des patients dans leur participation puis nous avons évalué l'impact que pourrait apporter la télémédecine.

B. QUESTIONNAIRE À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Les questionnaires ont été réalisés à l'aide du site internet « Google Forms », un outil de création de formulaires et d'enquêtes créé par Google.

Les questionnaires ont été diffusés sous forme de liens partagés sur LinkedIn, un réseau social professionnel, et via l'envoi de mails, pour les professionnels de santé faisant parties de nos contacts.

Pour ce questionnaire, nous avons utilisé des questions à choix unique, à choix multiples et des questions ouvertes, permettant aux professionnels de santé de développer et/ou d'argumenter leur avis.

Tout comme pour le questionnaire des patients, nous avons d'abord collecté les données démographiques des professionnels de santé afin de connaître la population que nous allions étudier par la suite.

Nous les avons ensuite questionnés sur leurs habitudes concernant les outils de télémédecine. Nous avons récolté leurs avis quant à l'impact que celle-ci pouvait avoir sur la sécurité des patients et la qualité des données grâce à des questions à choix unique divisées en 3 composantes : impact négatif, aucun impact ou impact positif.

Puis, nous les avons interrogés sur les moyens mis en place pour adapter ces outils aux patients et pour les former. Une partie des questions était consacrée à l'impact de la télémédecine sur leur profession.

Pour conclure ce questionnaire, nous avons confronté leurs réponses précédentes en leur posant des questions sur l'impact de ces outils sur les événements survenant durant l'étude (événements indésirables, récolte des données) et leurs avis sur les avantages et les inconvénients de l'utilisation de ces outils.

III. POPULATIONS

Cette étude a été réalisée sur 11 patients dont 8 femmes (72.7%) et 3 hommes (27.3%). Cet échantillon est composé majoritairement de personnes âgées entre 36 et 50 ans (54.5%). Ce sont généralement des employés (54.5%) habitant à la campagne (54.5%).

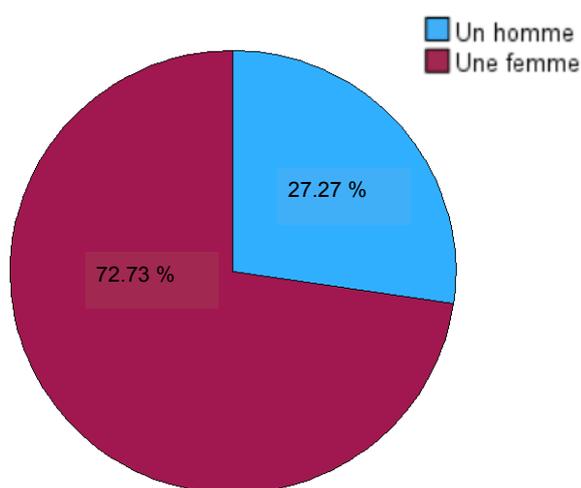


Figure 3 : Diagramme en secteurs de « vous êtes : »

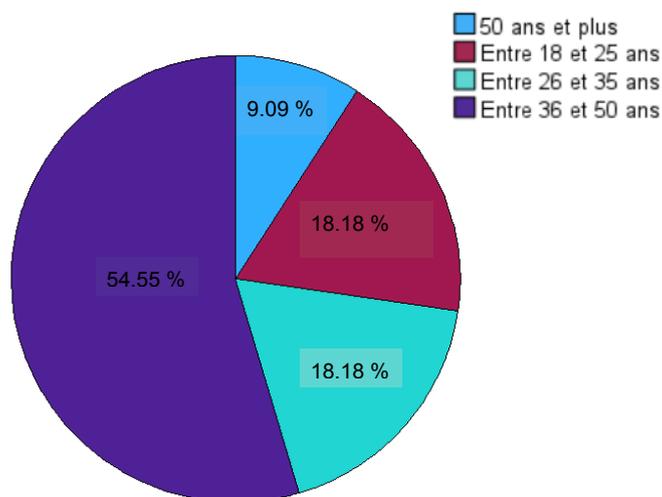


Figure 4 : Diagramme en secteurs de « Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? »

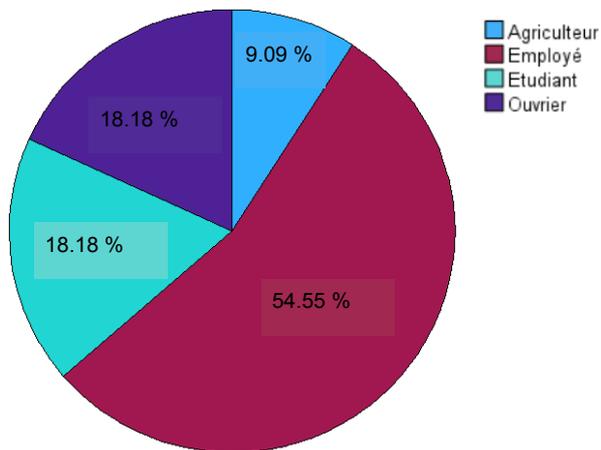


Figure 5 : Diagramme en secteurs de « Quelle est votre situation socio-professionnelle ? »

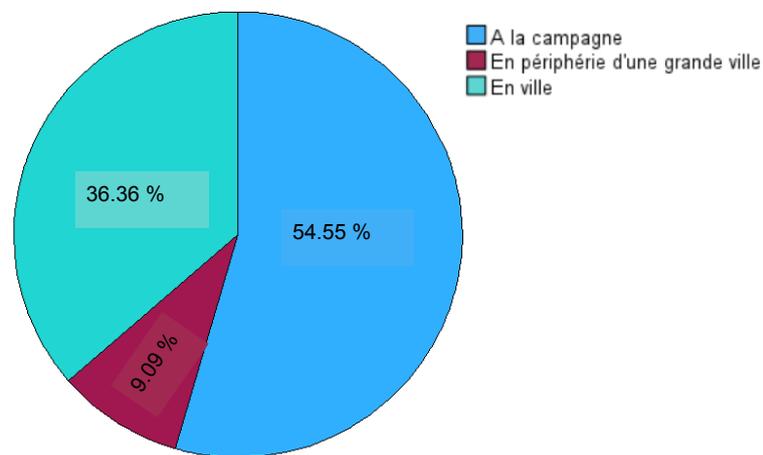


Figure 6: Diagramme en secteurs de « Où habitez-vous ? »

Nous avons également interrogé 51 personnes travaillant dans le domaine de la recherche clinique. Cet échantillon est, lui, composé majoritairement d'Attachés de Recherche Clinique (ARC) exerçant dans le domaine de la promotion (45.1%). Des chefs de projet (25.5%), ARC en investigation (23.5%), Techniciens d'Études Cliniques (TEC) (3.9%) et des coordonnateurs d'étude (2%) ont également répondu au questionnaire.

La majorité de ces personnes travaille actuellement en hôpital public (39.2%) ou dans une entreprise contractuelle (Contract Research Organisation (CRO)) (39.2%). Parmi cet échantillon, nous avons également des personnes travaillant en hôpital privé (5.9%), dans un laboratoire pharmaceutique (13.7%) et dans des Biotech (1%).

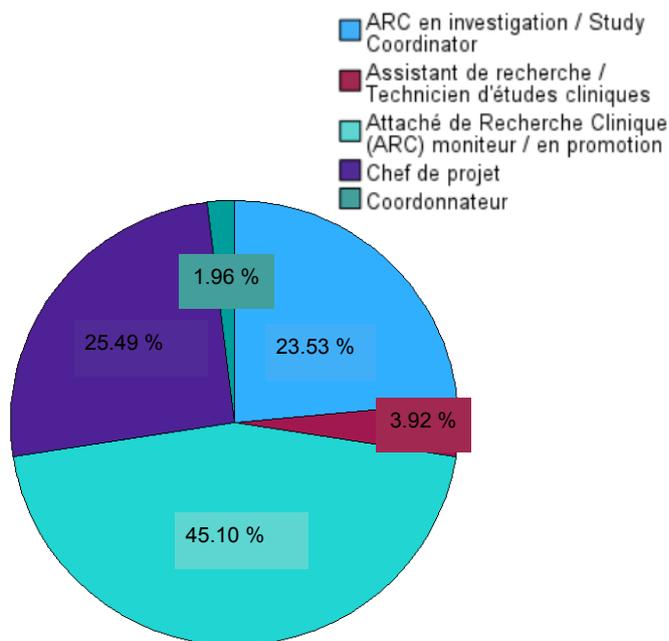


Figure 7: Diagramme en secteurs de « Vous êtes : »

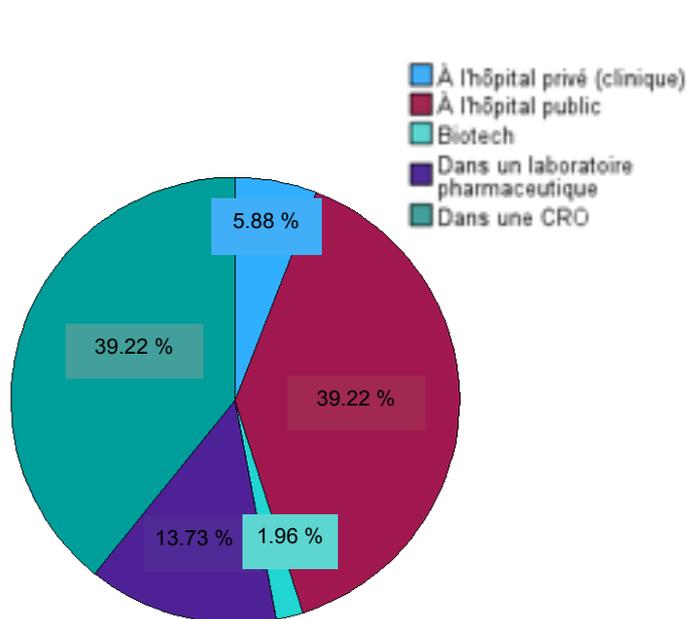


Figure 8: Diagramme en secteurs de « Où exercez-vous votre métier ? »

IV. RÉSULTATS

Les résultats ont été collectés à l'aide des plateformes de création d'enquêtes et de questionnaires citées ci-dessus (Google Forms et LimeSurvey) et ont été analysés à l'aide du logiciel de traitements statistiques « IBM SPSS® », génération 29.0.1.0.

A. POINT DE VUE DU PATIENT

Dans un premier temps, nous allons analyser l'impact que peut avoir la télémédecine sur les essais cliniques du point de vue du patient. Pour cela, nous allons dans un premier temps exposer leurs réactions attendues au vu de la littérature scientifique, puis nous comparerons ces hypothèses avec les avis réels des patients.

1. Hypothèses liées à la littérature

Comme évoqué précédemment dans ce mémoire, nous nous attendons à ce que la majorité des personnes n'ait pas participé à un essai clinique dû à la réticence du patient.

Le monde actuel étant de plus en plus informatisé, nous pensons que l'utilisation des outils de télémédecine n'a pas été un frein à l'inclusion de la majorité des personnes. [32] En effet, l'utilisation de la technologie est fréquente dans leur vie quotidienne. Aujourd'hui 7 patients sur 10 possèdent un smartphone. [33] Néanmoins, ils peuvent tout de même exclure une partie de la population comme les personnes âgées et les personnes n'ayant pas accès à internet. [34]

Pour ceux ayant déjà participé à un essai clinique, nous nous attendons à ce que la plupart des personnes aient eu recours à l'utilisation de ces outils. En effet, entre 30 à 50% des essais cliniques se réalisent de façon décentralisés. Au vu de la fréquence habituelle de l'utilisation des outils connectés, nous imaginons donc que les patients n'aient pas eu beaucoup de difficultés à les utiliser durant les essais cliniques. [27]

Pour ceux n'ayant pas eu recours à ces outils, nous pensons que la majorité des patients a été plus disposée à participer aux essais cliniques décentralisés afin de leur permettre un gain de temps et de se sentir plus en sécurité grâce à la surveillance continue des données récupérées en temps réel. Cependant, certains articles ont mis en avant le fait

que la perte du contact réel entre le patient et son médecin pourrait être une gêne à leur participation.

2. Avis réel des patients

Contrairement à nos hypothèses ci-dessus, la majorité des patients (54.55%) ayant participé à notre étude connaissaient le domaine de la recherche clinique.

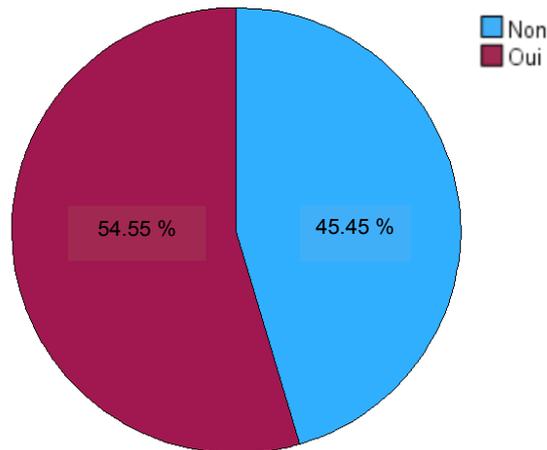


Figure 9: Diagramme en secteurs de « Connaissez-vous la recherche clinique ? »

Parmi les 11 patients participants, une seule personne a accepté de participer à un essai clinique.

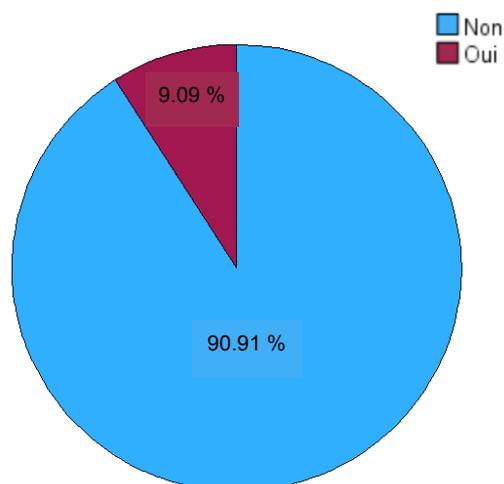


Figure 10: Diagramme en secteurs de « Avez-vous déjà participé à un essai clinique ? »

Ce patient a tout de même pu nous informer de son expérience. Il a indiqué utiliser les outils connectés plusieurs fois par jour dans sa vie courante. En revanche, il ne les a pas utilisés au cours de l'essai clinique. Cette personne a également appuyé sur le fait qu'elle ne souhaiterait pas les utiliser par peur de commettre une erreur.

Les patients n'ayant pas participé à un essai clinique ont eux, évoqué les raisons de leur réticence. Comme attendu, la majorité des personnes ne souhaitaient pas participer aux essais suite à un manque de connaissances (50%). Le manque de confiance (30%), la distance avec le centre investigateur (10%), les contraintes engendrées lors des essais cliniques comme la complétion des questionnaires (10%) et la peur des résultats (10%) sont également des facteurs. Une personne n'a pas souhaité participer à un essai car elle ne pense pas être atteinte d'une maladie concernée par la recherche clinique.

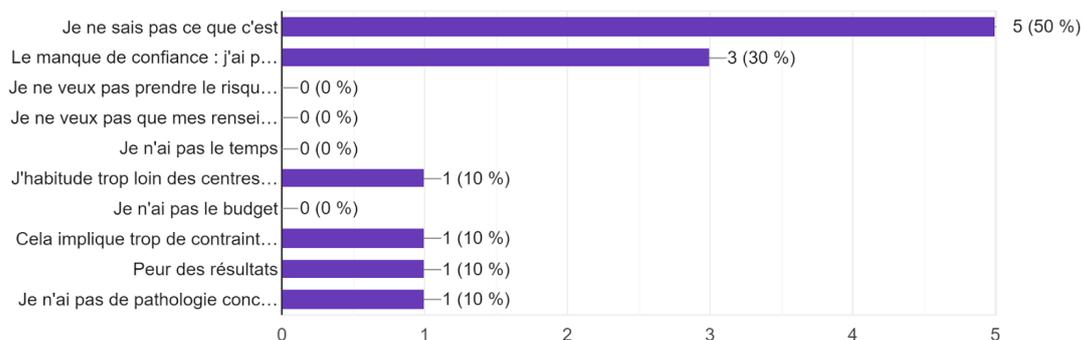


Figure 11: Diagramme en bâtons de « Pourquoi avez-vous refusé de participer à un essai clinique ? »

Après leur avoir exposé la nouvelle alternative que propose la télémédecine dans les essais cliniques, seuls 40% des patients ont déclaré qu'ils changeraient d'avis sur leur participation.

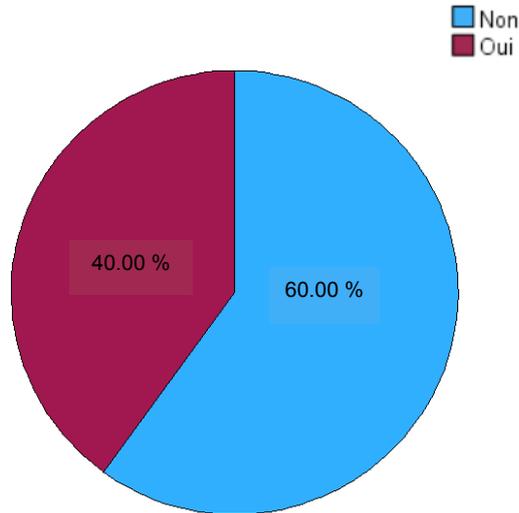


Figure 12.: Diagramme en secteurs de « Si on vous proposait cette fois-ci de participer à un essai à partir de chez vous, changeriez-vous d'avis ? »

Enfin, la majorité des personnes réticentes (66.67%) soutiennent que l'arrivée de la télémédecine ne les feraient pas changer d'avis pour les mêmes raisons. Néanmoins, 16.67% de cette population ont tout de même avoué avoir certaines réticences liées à un manque de confiance envers les outils de télémédecine.

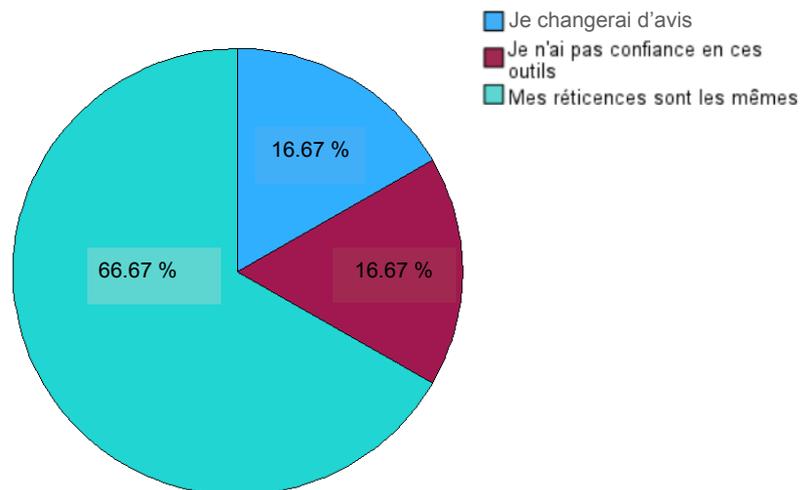


Figure 13.: Diagramme en secteurs de « Pourquoi ne changeriez-vous pas d'avis si on vous proposez de participer à un essai clinique de chez vous ? »

3. Discussion

Le nombre de participants à cette étude (11 patients) n'est pas représentatif de la population générale. Ces résultats sont donc à prendre en compte avec une certaine vigilance.

Néanmoins, certains points sont cohérents avec ce que nous attendions. Sur 11 patients interrogés, 10 n'avaient pas participé à un essai clinique. Nous pouvons donc voir que les difficultés de recrutement ainsi que la réticence des patients sont bien présentes, même à petite échelle.

La personne ayant participé à une étude n'a pas utilisé la télémédecine durant sa participation. Au cours du questionnaire, elle a évoqué avoir participé à un essai en dermatologie et que l'investigateur complétait les observations. Nous pouvons imaginer que certaines aires thérapeutiques ne sont pas toujours accessibles à la télémédecine, ce qui a déjà été évoqué dans certains articles scientifiques. Nous n'avons donc pas pu évaluer le niveau de facilité de l'utilisation de ces outils.

En revanche, ce patient a évoqué une certaine gêne à les utiliser au cours d'un essai par crainte de faire une erreur. Cette peur met alors en avant l'importance de les former à ces outils en leur communiquant les bonnes pratiques par le biais de l'investigateur.

Les résultats de la deuxième partie de ce questionnaire mettent en valeur les informations que nous avons retrouvé dans les articles scientifiques.

B. POINT DE VUE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

1. Hypothèses liées à la littérature

Selon les informations que nous avons développées ci-dessus, nous nous attendons à ce que les professionnels de santé soient habitués à l'idée d'utiliser les outils de télémédecine. Tout comme avec les patients, nous savons que la télémédecine est aujourd'hui une méthode couramment utilisée dans les essais cliniques.

Certains articles évoquent un impact positif de ces outils sur leur pratique : meilleure expérience, gain de temps et charge de travail réduite, autant pour les investigateurs, les Study Coordinators mais également pour les ARC moniteurs.

Des recherches scientifiques démontrent également que les outils de télémédecine ont un impact positif sur la qualité des données et sur la sécurité des patients. Grâce à l'entrée des données en temps réel, les risques d'erreurs lors de leur complétion dans l'électronique

Case Report Form (eCRF) sont presque nuls et les patients peuvent être surveillés en continue. Les risques d'évènements indésirables (EI) devraient donc diminuer une fois le produit mis sur le marché. [35] [36] [37]

Une amélioration du processus de recrutement a également déjà été évoquée, de part un nombre d'inclusion plus important mais également par la diversité des populations. Les données sont alors plus fiables et plus représentatives de la population générale.

Néanmoins, la question de l'adaptabilité de ces outils reste à revoir, autant du point de vue de leur utilisation par les patients mais également des moyens mis en place pour les intégrer dans la pratique des professionnels.

Nous nous attendons à ce que les résultats du questionnaire correspondent à ce que nous avons vu à travers la revue littéraire.

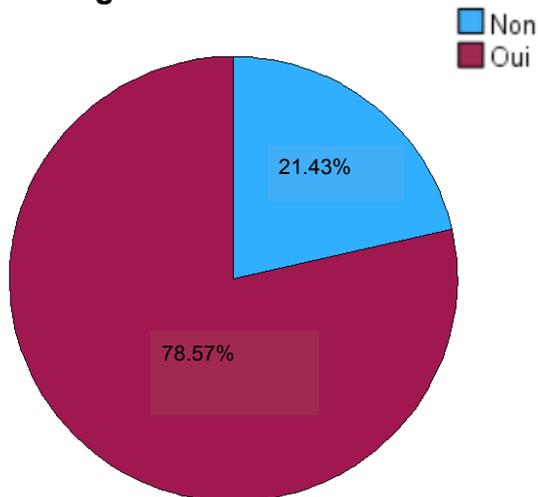
2. Avis réels des professionnels de santé

Pour l'évaluation des avis des professionnels de santé, nous allons confronter les différents acteurs de la recherche clinique : l'investigation et la promotion.

a. Utilisation des outils de télémédecine

Comme nous l'avons annoncé ci-dessus, environ 78% des professionnels de santé, aussi bien du côté promotion que du côté investigation, utilisent aujourd'hui les outils de télémédecine dans leurs études.

Investigation



Promotion

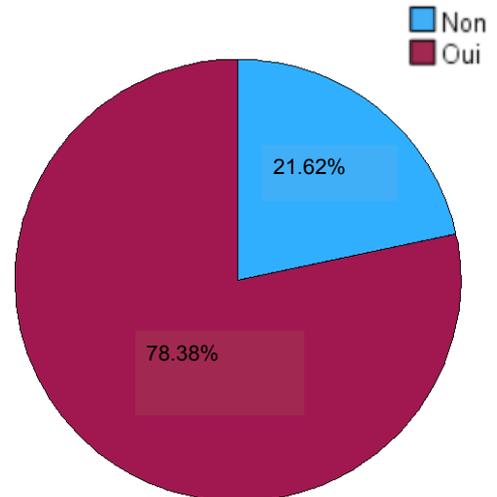
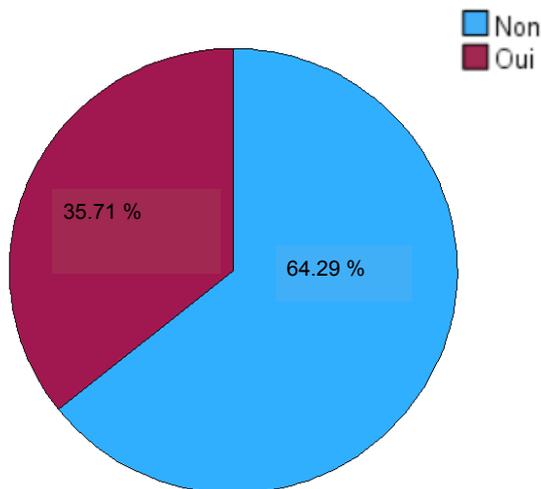


Figure 14 : Diagrammes en secteurs de « Utilisez-vous la télémédecine pour vous étudier ? »

Cependant, nous remarquons une divergence d'opinions quant à l'adaptabilité de ces outils dans les infrastructures à l'hôpital. Les personnes travaillant en promotion pensent à 54.05% qu'elles sont adaptées à l'utilisation des outils de télémédecine contre seulement 35.71% pour l'investigation. Selon eux, la mise en place des téléconsultations ainsi que la transmission directe de ces outils et de clés 4G directement à l'hôpital par le promoteur permettent une mise en place plus facile au sein des établissements. Dans certains locaux, des bureaux médicaux sont également mis à la disposition des investigateurs pour qu'ils puissent réaliser les téléconsultations.

Néanmoins, la réalité du terrain par les professionnels de santé travaillant en investigation nous montre que ces outils ne sont pas toujours adaptés à l'établissement puisque 64% d'entre-eux ont répondu négativement à la question. Selon eux, les logiciels d'essais cliniques sont très complexes et peu souvent traduits. Les personnels ne sont pas assez formés et les équipements des hôpitaux sont vieillissants et surchargés.

Investigation



Promotion

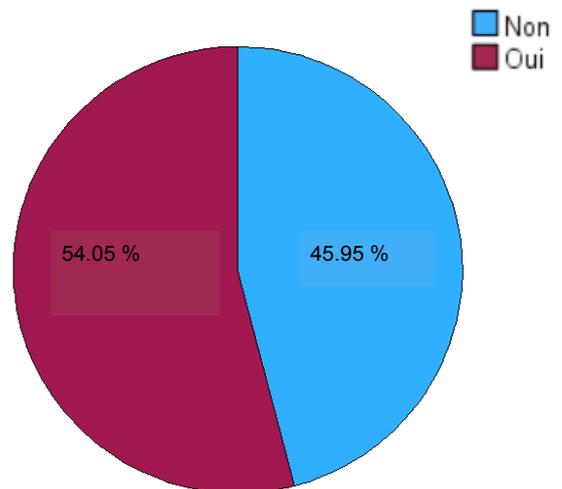
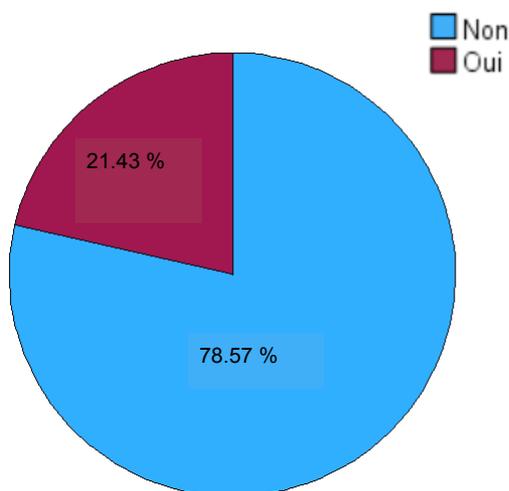


Figure 15 : Diagrammes en secteurs de « Les infrastructures dans l'hôpital sont-elles adaptées à ces outils ? »

Pour cette étude, 82.4% des professionnels de santé déclarent que les outils de télémédecine ne sont également pas adaptés à tous les patients. Selon eux, les outils ne contiennent pas d'options permettant aux patients ayant une déficience de les utiliser (fonction d'agrandissement pour les personnes âgées et/ou malvoyantes par exemple).

Investigation



Promotion

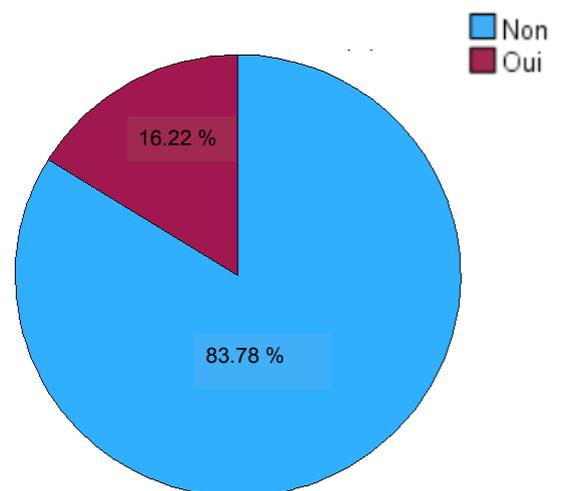


Figure 16 : Diagrammes en secteurs de « Ces outils sont-ils adaptés à tous ? »

Malgré tout, des formations sont mises en place pour le patient. Cette information a été approuvée par 72.97% des professionnels de santé (investigation et promotion). La majorité des professionnels déclarent que ces formations sont réalisées par le médecin

investigateur et/ou l'ARC investigateur (95%), par des flyers explicatifs (57.7%) et des vidéos explicatives (32.5%). Ils ont également évoqué de nouveaux moyens tels que les formations continues par les infirmiers, des appels téléphoniques de l'ARC et des fonctionnalités « test » développées par l'application permettant aux patients d'expérimenter avant le recueil des données.

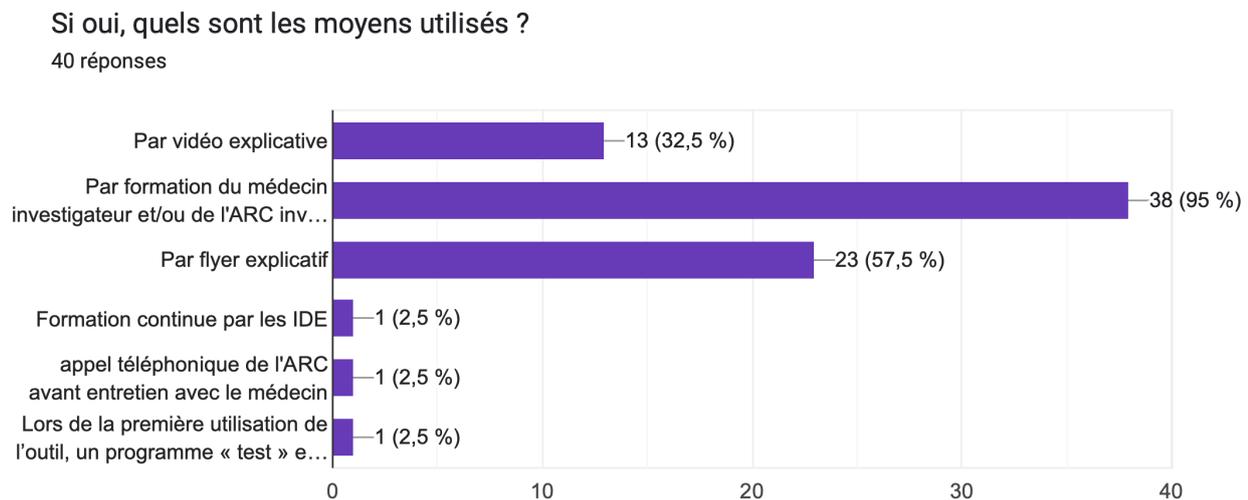


Figure 17: Diagramme en bâtons de «Quels sont les moyens utilisés ? »

b. Impact dans le quotidien professionnel

Que ce soit du côté de l'investigation ou du côté de la promotion, la majorité des professionnels de santé (en moyenne 27.03%) évoque un gain de temps dans leur quotidien :

- Du côté de l'investigation, 28.57% sont tout à fait d'accord avec cette idée, 21.43% sont d'accord et 14.29% ne sont pas d'accord. 35.71% pensent qu'il n'existe pas de différences.
- Du côté de la promotion, 27.03% sont tout à fait d'accord avec ce fait, 21.62% sont d'accord, 21.62% ne sont pas d'accord et 2.70% ne sont pas du tout d'accord. 27.03% estiment qu'il n'y a pas de différence.

Selon ces personnes, ces outils génèrent un gain de temps pour les Study Coordinators car les données n'ont plus besoin d'être retranscrites dans l'eCRF grâce aux transferts directs des data. Ils évoquent également le fait que la téléconsultation est un gain de

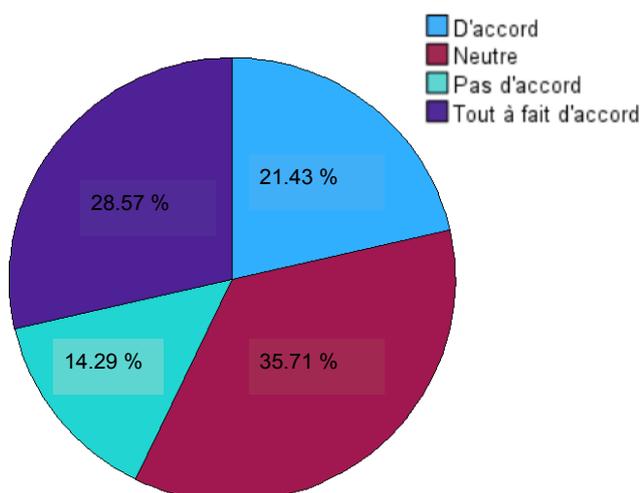
temps pour l'investigateur et que le screening et l'inclusion des patients seraient plus rapides.

En revanche, beaucoup maintiennent l'idée que ce gain est dépendant du patient et de son autonomie. Pour ceux qui sont à l'aise avec l'utilisation de ces outils, le temps passé durant les formations et les erreurs entrées seraient minimales. A l'inverse, un patient n'ayant pas l'habitude demanderait un temps de formation et d'attention plus élevé.

Les problèmes de connexion et les bugs informatiques allongeraient également le temps passé dans leurs tâches quotidiennes.

Les professionnels de santé soulignent également que le temps passé à organiser la visite avec ces outils peut prendre plus de temps que lors des essais cliniques traditionnels.

Investigation



Promotion

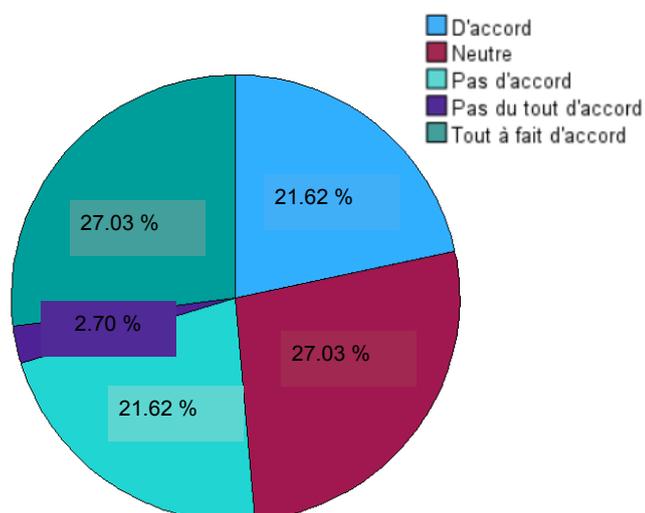


Figure 18 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils sont un gain de temps pour les investigateurs et/ou les ARC investigateurs ? »

En ce qui concerne le quotidien des personnes travaillant dans le domaine de la promotion, 43.24% des professionnels de santé déclarent que les outils de télémédecine engendrent un réel gain de temps dans leur quotidien :

- 21.62% sont d'accord avec cette idée mais 13.51% ne sont pas d'accord. 21.62% pensent qu'il n'y a pas de différence entre l'utilisation des outils de télémédecine et celles des documents sources en format papier.
- Cet avis n'est pas partagé du côté de l'investigation. La moitié des personnes pense qu'il n'y pas de différence de temps entre les deux méthodes. L'autre moitié, elle, rejoint,

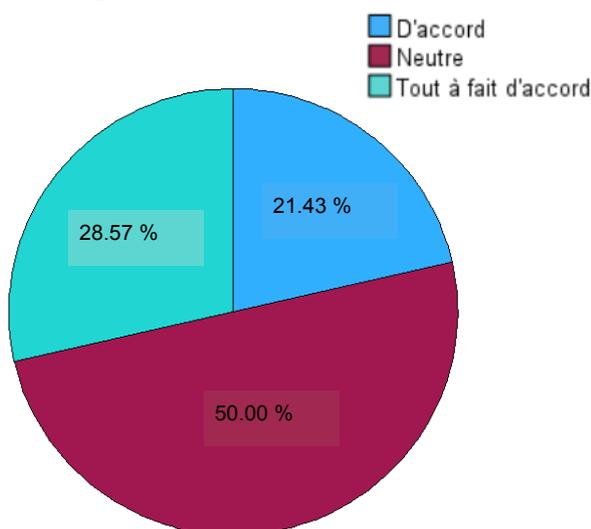
l'avis des professionnels de santé travaillant en promotion en étant d'accord (21.43%) voir même tout à fait d'accord (28.57%).

Les données étant informatisées, elles sont plus lisibles, ce qui permet au moniteur de les vérifier plus rapidement. De plus, ces outils permettent de réaliser le monitoring à distance puisqu'il n'y a plus de vérification à réaliser avec les documents sources (Source Data Vérification (SDV)). Les déplacements pour des visites de monitoring peuvent donc être limités.

Néanmoins, certains professionnels pensent tout de même que le temps passé à contrôler les données durant une visite de monitoring reste le même qu'avec des documents sources papiers. Néanmoins, le monitoring serait plus simple à réaliser.

Enfin, selon certains professionnels, les limites de la technologie engendrent une augmentation du temps de travail chez les promoteurs. En effet, lorsque les outils dysfonctionnent et/ou sont défectueux, l'ARC moniteur va passer du temps à résoudre les problèmes avec le centre investigateur et avec les prestataires. De plus, un temps de formation supplémentaire est nécessaire lors de la mise en place de l'étude pour les investigateurs afin de leur expliquer le fonctionnement de ces outils.

Investigation



Promotion

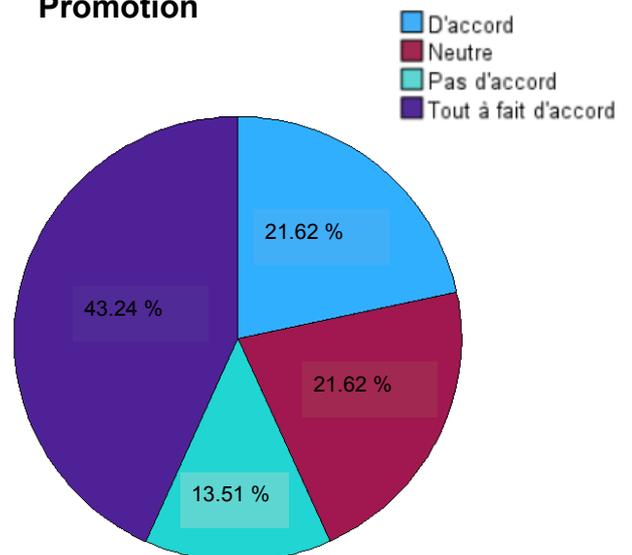


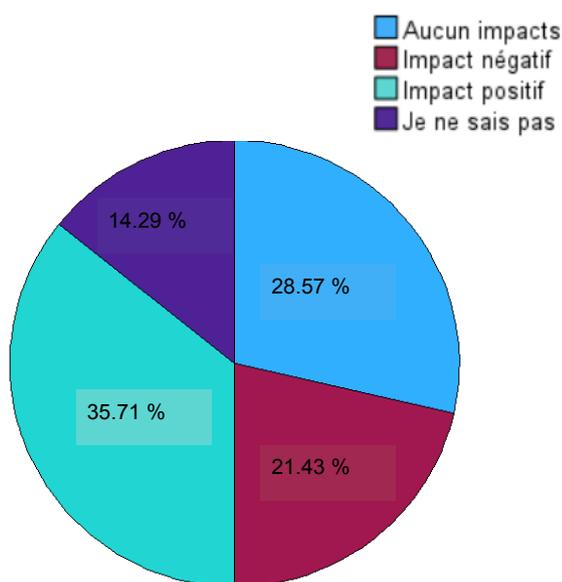
Figure 19 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils sont un gain de temps pour les ARC moniteurs / promoteurs ? »

Ces opinions ont été mises en valeur lorsque nous leur avons posé la question suivante : « Est-il plus facile d'obtenir les questionnaires des participants avec les outils ePRO ? ». Du côté de l'investigation, 21.43% des personnes trouvaient qu'il était beaucoup plus facile de les obtenir et qu'ils n'avaient plus du tout à les réclamer, 50% trouvaient que cela étaient un peu plus facile mais qu'ils devaient relancer la collecte des informations régulièrement, 21.43% n'ont pas trouvé de changements en comparaison avec le recueil des données sources en format papier, et uniquement 7.14% ont remarqué qu'ils devaient les réclamer plus souvent que d'habitude et qu'il n'arrivait pas toujours à les obtenir. Du côté de la promotion, 10.81% ont trouvé qu'il était beaucoup plus facile de les obtenir, 51.35% qu'il était plus facile, 21.62% qu'il n'y avait pas de changements et 16.22% ont trouvé que c'était un peu plus difficile.

c. Impact sur les résultats de l'étude

Pour la majorité des professionnels de santé, l'utilisation des outils de télémédecine a un impact positif sur la qualité des données. Pour les investigateurs, cette idée a été affirmée par 35.71% des professionnels. Néanmoins, 28.57% ne voit pas d'impacts et 21.43% pensent qu'ils ont un impact négatif sur les données. Du côté de la promotion, les avis sont les mêmes : 45.95% évoquent un impact positif, 18.92% ne trouvent pas d'impacts et 18.92% trouvent qu'ils engendrent un impact négatif.

Investigation



Promotion

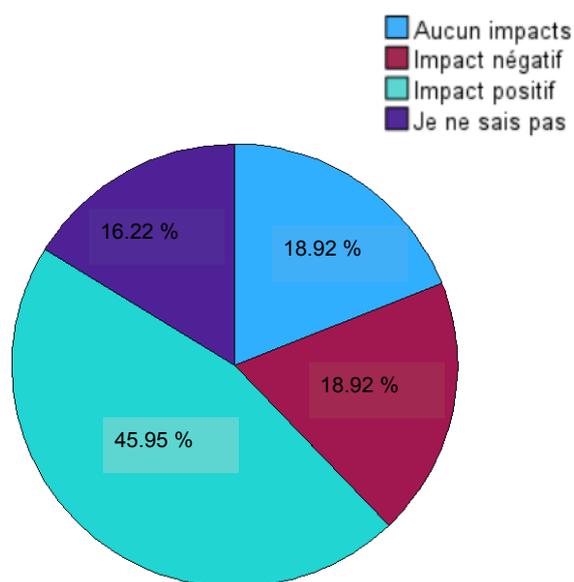


Figure 20 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la qualité des données? »

Selon eux, la collecte des données à l'aide de ces outils permet d'obtenir des données plus fiables plus rapidement. En effet, le risque de les perdre (document perdu et/ou oublié) et le risque d'erreurs de saisie sont diminués. De plus, le patient étant à domicile, il ne subit pas le stress de l'environnement hospitalier. Les données collectées sont donc prises dans de meilleures conditions, au repos et au calme.

Enfin, la complétion des données en temps réel permet de vérifier plus rapidement et plus souvent les signes vitaux. Les professionnels remarquent alors une meilleure observance de leur part.

En revanche, certains déclarent que l'utilisation de ces outils engendrent un risque de biais d'information plus important qu'en consultation physique. En effet, si les patients et/ou les professionnels utilisent mal les outils, la complétion de ces données peut être fautive. Les patients peuvent également modifier ses réponses plus facilement.

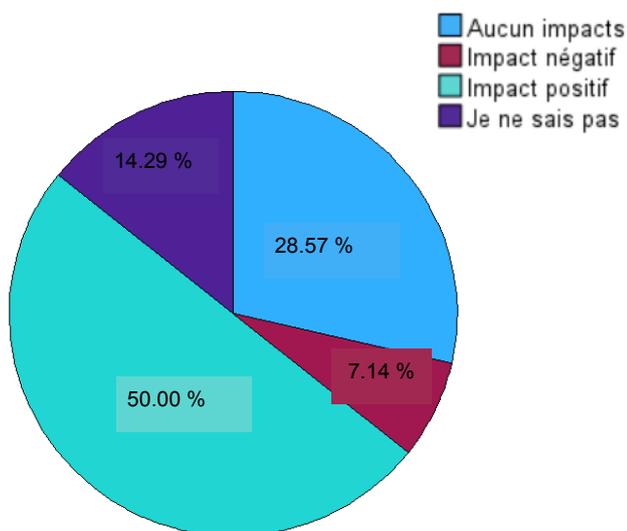
Le risque de données manquantes a également été relevé. En cas de bugs et/ou de problèmes de connexion, les données ne pourront pas être recueillies. Tous les examens ne peuvent pas toujours être réalisés, comme les examens physiques par exemple. Des données sont donc non observables.

Les professionnels ont également mentionné un risque lié à l'externalisation des soins qui peut mettre en péril le résultat des examens. Par exemple, pour les prélèvements biologiques, le temps d'attente est plus long lorsqu'ils sont réalisés à domicile dû à leur transfert vers le laboratoire. La fiabilité des échantillons n'est donc pas garantie. Le transport peut également être un risque pour les données puisque les prélèvements peuvent se dégrader s'ils sont mal conservés et/ou s'ils se perdent.

d. Impact sur les patients

En investigation, 50% des professionnels pensent que l'utilisation de la télémédecine a un impact positif sur la sécurité des patients, 28.57% ne voit pas de changements et 7.14% pensent qu'ils ont un impact négatif. Nous retrouvons les mêmes opinions en promotion avec 37.84% des personnes évoquant un impact positif, 27.03% ne voyant pas de changement et 5.41% pensant qu'ils engendrent un impact négatif.

Investigation



Promotion

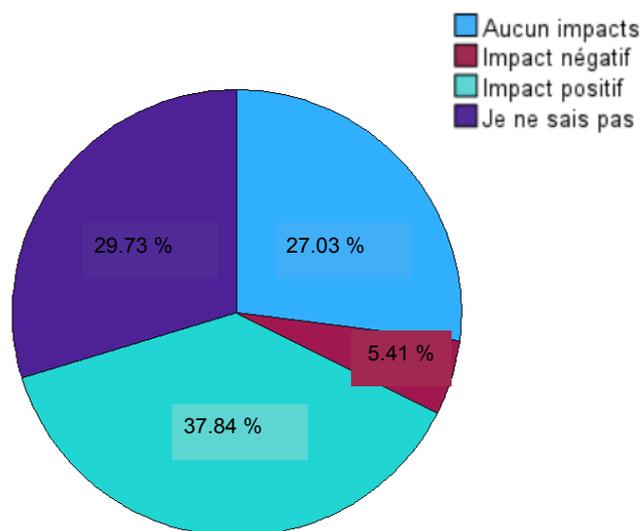


Figure 21 : Diagrammes en secteurs de «Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la sécurité des patients? »

Ces résultats sont expliqués par le fait que le patient n'ait plus à se déplacer. Il a donc une diminution du risque de contagion avec d'autres virus (maladies nosocomiales, COVID par exemple) et donc moins de risques d'aggraver sa pathologie. Cette organisation permet d'avoir accès plus rapidement à des meilleurs soins médicaux pour les patients habitant dans des zones rurales ou éloignées tout en recevant un suivi personnalisé. Selon les professionnels, l'étude est également réalisée dans de meilleures conditions et avec un meilleur confort. En effet, le patient n'a pas à se soucier de devoir prendre des rendez-vous. Des alarmes automatiques lui rappelant de prendre le traitement et/ou de réaliser les examens de l'étude lui offrent une tranquillité d'esprit.

Néanmoins, certains risques ont été remontés. Les données étant entrées dans un système informatique, le risque d'hacking est présent. La téléconsultation peut également être une barrière pour le suivi du patient : les échanges entre l'investigateur et le patient sont restreints et le patient ne peut pas être examiné physiquement. Des données de santé peuvent donc être manquantes, provoquant un risque pour la santé du patient. Ce phénomène est également présent en cas de bug informatique.

Les professionnels ont également évoqué le fait de ne pas pouvoir réaliser des essais décentralisés pour toutes les aires thérapeutiques sans engendrer un risque plus important qu'avec un suivi traditionnel. A titre d'exemple, si la complétion de

questionnaires pour les personnes ayant des pensées suicidaires n'est pas correctement réalisée, il y aura un énorme risque pour la sécurité du patient.

Celle-ci a été vérifiée par les professionnels de santé vis-à-vis du nombre d'évènements indésirables apparus durant les études décentralisées. En effet, lorsque nous leur avons posé la question « Si vous deviez faire un rapport sur le nombre d'apparitions d'évènements indésirables », les professionnels de santé ont plus souvent remarqué qu'il y avait moins d'AE dans les études utilisant les outils de télémédecine que dans ceux ne les utilisant pas :

- Pour les investigateurs, 21.43% des professionnels ont remarqué une fréquence beaucoup moins élevée, 21.29% une fréquence un peu moins élevée et 14.29% en ont remarqué autant. La majorité des personnes ne savait pas répondre à la question.
- Du côté de la promotion, les avis sont plus divergeants : 13.51% ont remarqué autant d'AE, 13.51% en ont remarqué un peu plus, 5.41% en ont remarqué un peu moins, 5.41% en ont remarqué beaucoup moins et 2.70% en ont remarqué beaucoup plus. 10.81% de la population, eux, estiment qu'il n'y a pas de lien entre la survenue d'AE et l'utilisation des outils de télémédecine. Tout comme les investigateurs, la majorité des professionnels (48.65%) ne savait pas répondre à la question.

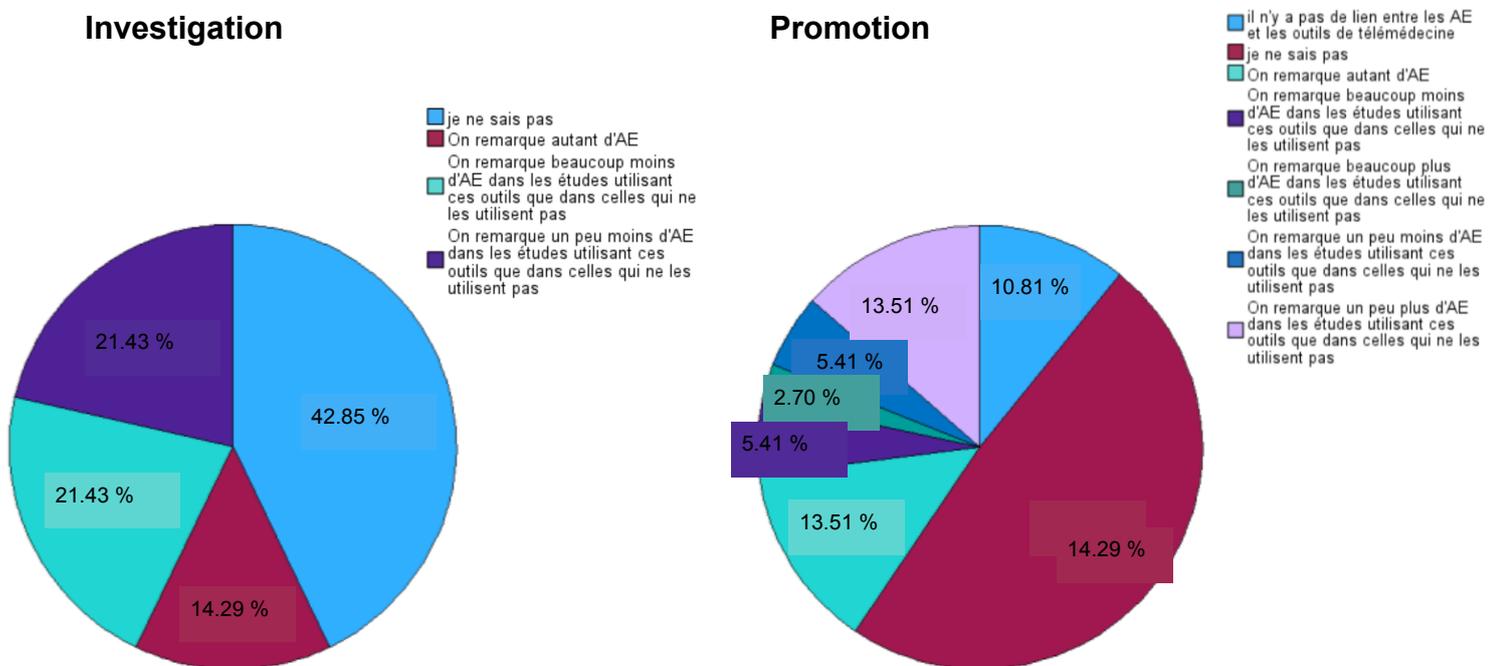


Figure 22.: Diagrammes en secteurs de «Si vous deviez faire un rapport sur le nombre d'apparitions d'évènements indésirables, vous diriez que : »

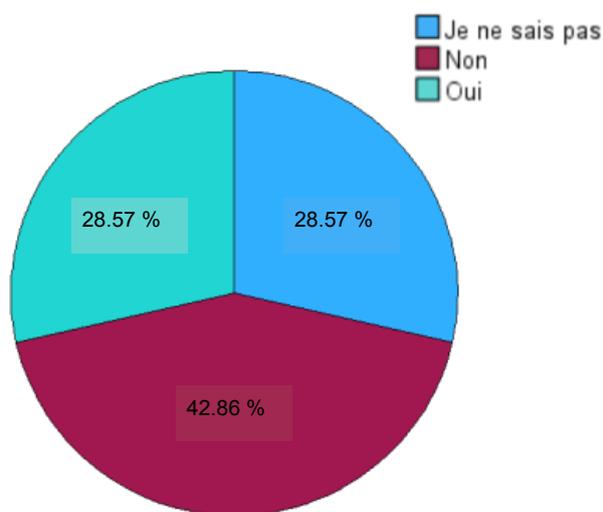
Enfin, afin de comparer les résultats des patients sur l'impact que pouvait avoir les outils de télémédecine sur leurs inclusions, nous avons recolté l'avis des professionnels sur les changements d'habitat chez les patients recrutés en leur posant la question suivante :

«Lorsque vous utilisez ces outils, remarquez-vous une augmentation de la zone géographique des habitats des personnes incluses ? ».

La majorité des personnes (56.76%) travaillant du côté de la promotion ne savait pas répondre à cette question. Pour le reste de cette population, les avis sont partagés de façon égale : une partie a remarqué une augmentation de cette zone avec l'utilisation des outils et l'autre n'ont pas remarqué de changement.

En revanche, du côté de l'investigation, la majorité des personnes (42.86%) des personnes n'ont pas remarqué de changement de la zone géographique et 28.57% ont remarqué une augmentation d'inclusion de patients habitant dans des zones plus éloignées que d'habitude.

Investigation



Promotion

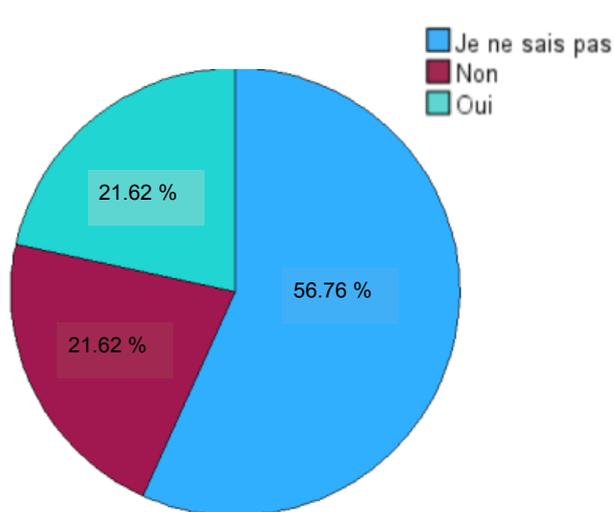


Figure 23 : Diagrammes en secteurs de «Lorsque vous utilisez ces outils, remarquez-vous une augmentation de la zone géographique des habitats des personnes incluses ? »

e. Résumé des avis des professionnels

Afin de connaître l'avis général des professionnels sur le sujet de la télémédecine, nous leur avons demandé de décrire les avantages et les inconvénients de l'utilisation des outils de télémédecine dans les essais cliniques.

Majoritairement, les arguments ressortis ont été ceux cités ci-dessus. Nous pouvons voir que les avantages sont le gain de temps, pour les professionnels et les patients, ainsi que la rapidité d'obtention des données. Les inconvénients soulevés sont les problèmes informatiques qui pourraient survenir ainsi que les difficultés rencontrées par les personnes âgées à utiliser les outils connectés.



Figure 24: Nuages de mots des avantages et des inconvénients de l'utilisation des outils de télémédecine

3. Discussion

Pour ce questionnaire, nous avons réussi à obtenir les résultats de 51 professionnels de santé. Cette population est composée d'autant de personnes travaillant dans des entreprises privées que dans le public. Nous avons également touché tous les acteurs travaillant dans la recherche clinique sauf les investigateurs. Nous avons donc réussi à obtenir un point de vue globale représentant les avis de tous les domaines de la recherche clinique (promotion et investigation).

Nous avons obtenu plus de réponses des personnes travaillant du côté de la promotion. Cependant, les résultats des différents domaines ayant été individualisés, nous avons récolté chaque avis séparément. Cette méthode a permis d'éviter les biais et de prendre en considération les avis des deux domaines. Les réponses de cette étude peuvent alors être considérées comme représentatives de la réalité.

Comme nous l'attendions, les professionnels de santé ont l'habitude d'utiliser les outils de télémédecine. Cette réponse met donc en avant l'émergence de celle-ci dans les essais cliniques. En revanche, une divergence d'opinion concernant l'adaptabilité des outils vis à vis des infrastructures hospitalières et de leurs utilisations par tous est apparue. Nous

pouvons remarqué que les promoteurs ne sont pas forcément renseignés sur la réalité du terrain. Pourtant, ces difficultés devraient leur être remontées lors des visites de sélection. Nous pensons que cette méconnaissance peut être liée au fait que ces outils sont encore en développement. Les ARC moniteurs ne possèdent peut être pas encore les bons réflexes à adopter lors de ces visites. En effet, ils évaluent principalement la présence des éléments leur permettant la configuration des outils (connexion wifi par exemple) mais pas leur fonctionnement. Pour remédier au problème d'adaptabilité, il pourrait être intéressant de réaliser ces essais dans les cliniques les plus modernisées et d'éviter celles possédant des méthodes plus anciennes.

Le gain de temps a été un point sur lequel les professionnels de santé ont été en accord. Néanmoins, cette idée est vraie uniquement lorsque ces outils sont correctement utilisés par les patients. Ils ne peuvent donc pas être utilisés par tous, créant une exclusion d'une partie de la population. Dans le cas où les outils ne sont pas correctement utilisés, le temps passé à résoudre les problèmes informatiques augmentera la charge de travail des professionnels et donc le temps de travail. C'est pourquoi la formation des outils est importante, autant pour les professionnels de santé que pour les patients. Celles-ci permettent aux professionnels de les utiliser correctement quotidiennement (lors des monitoring par exemple) mais également de bien former les patients pour qu'ils puissent les utiliser correctement. Il faut tout de même rester vigilant à ce que ces formations soient adaptées à tous. Comme il a été relevé au cours de cette étude, ces formations sont généralement présentes et adaptées grâce à différents outils. Nous pensons également que ce gain de temps pourrait être bénéfique à la sécurité du patient et à la fiabilité des données. En effet, les professionnels de santé travaillant en investigation pourrait passer plus de temps avec les patients et les professionnels de santé travaillant en promotion pourrait se concentrer sur la qualité des données lors du monitoring.

En ce qui la concerne, les avis des professionnels de santé ont été unanimes et cohérents avec nos attentes. La collecte des données en temps réel et à distance ont un impact positif sur celle-ci. Les professionnels peuvent obtenir des résultats plus fiables plus rapidement. Néanmoins, il est important de prendre en compte que les outils de télémédecine ne peuvent pas remplacer une visite en face à face avec le médecin. Les limites de la technologie ont été évoquées et restent présentes impactant négativement ces données, comme la création de données manquantes par exemple. Nous pensons que ces retours négatifs sont liés à l'émergence trop récente de la télémédecine. Les

personnes n'ont pas encore adopté les bonnes pratiques d'utilisation. Avec l'évolution des outils durant les années à venir, nous développerons des outils plus performants permettant de faire entrer ces nouvelles méthodes dans les moeurs des acteurs de la recherche clinique.

Il en est de même pour les avis des professionnels quant à l'impact des outils sur la sécurité des patients. Comme nous l'attendions, la majorité des professionnels pensent que les patients réalisent les essais dans de meilleures conditions permettant une sécurité optimale dans le cas où les outils sont correctement utilisés. Cependant, ces essais ne sont pas toujours adaptés et peuvent compromettre leur sécurité. C'est notamment le cas pour certaines pathologies ayant besoin d'un contact médecin-patient régulier (patients dépressifs par exemple). Il est important de noter que les essais cliniques décentralisés ne peuvent pas remplacer cette relation qui est importante pour le suivi du patient, dépendant de leur maladie et/ou de leur volonté.

Une partie minime de la population a également évoqué un impact négatif de l'utilisation de ces outils. Il est important de les prendre en compte pour pouvoir faire évoluer cette méthode. Néanmoins, ces avis peuvent également être dûs à une mauvaise expérience. Nous ne savons pas à quel moment ils les ont utilisés et la plupart de ces outils sont encore en développement. Si les professionnels les ont utilisés au début de leur arrivée, il est donc normal qu'ils aient eu recours à certains bugs. Le fait que cette population soit minime nous apportent la preuve qu'aujourd'hui l'utilisation de ces outils est sécurisée pour les patients, au moins autant que lors des essais cliniques standards.

Les réponses concernant l'impact sur le recrutement des patients restent discutables. En effet, le point de vue des promoteurs ne peut pas être pris en compte puisqu'ils ne sont pas censés connaître l'identité des patients inclus dans l'étude. Seuls 14 avis peuvent donc être analysables. Pour rappel, la majorité des personnes travaillant du côté de l'investigation n'ont pas remarqué de différences de lieux d'habitat des patients avec l'utilisation de la télémédecine. Nous ne savons pas si ces résultats sont la conséquence d'une inattention des professionnels sur ce sujet durant l'essai ou si la disparité géographique est la même. Cette idée serait néanmoins cohérente puisque l'investigateur contacte généralement sa patientèle habituelle durant la phase de recrutement.

Il est donc important de développer les actions de promotion pour les études à venir afin de toucher une plus grande population.

V. RECOMMANDATIONS

La télémédecine peut offrir de nombreux avantages au déroulement d'un essai clinique. Néanmoins, cette méthode étant encore trop récente, des difficultés se manifestent et peuvent affecter la décision du patient quant à sa participation. Dans cette partie, nous allons prodiguer un plan d'action permettant de mettre en place progressivement cette nouvelle méthode et également de motiver les patients à y participer.

A. IMPLIQUER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS CETTE NOUVELLE MÉTHODE

Dans un premier temps, il serait important d'impliquer tous les professionnels de santé dans la mise en place de la télémédecine dans les essais cliniques. Pour cela, il faudrait alors améliorer les conditions des installations des outils en leur fournissant des matériaux adaptés dans des locaux appropriés. Il est également important de faire en sorte qu'ils puissent les utiliser facilement avec une bonne maîtrise en leur proposant des formations adéquates et fréquentes.

L'objectif serait donc qu'ils puissent avoir confiance en l'utilisation de ces outils pour qu'ils puissent les promouvoir auprès des patients. Cela permettrait donc de continuer à propager cette nouvelle méthode et également de faire changer les opinions des patients.

B. APPORTER LA TÉLÉMÉDECINE PROGRESSIVEMENT

Comme pour chaque changement intervenant dans une organisation, la mise en place des essais cliniques décentralisés devrait se faire progressivement. De ce point de vue, nous pensons que les essais cliniques hybrides pourraient être une alternative provisoire à une décentralisation totale.

Les essais cliniques hybrides sont un mélange entre les essais standards et les essais décentralisés. Le protocole prévoit alors des visites à la clinique et également à distance. Ils permettent donc de limiter les déplacements des patients tout en gardent une relation patient-médecin réelle.

L'objectif de cette méthodologie serait de permettre aux acteurs de la recherche de prendre leurs marques quant à cette nouvelle organisation sans les brusquer. Elle permettrait également d'obtenir des premiers résultats prouvant l'efficacité des essais cliniques décentralisés auprès des autorités de santé. Dans ce sens, les règlements

pourraient évoluer dans tous les pays, permettant d'autoriser certaines pratiques et également de développer de nouveaux outils plus performants.

Une fois, cette première approche réalisée sur des protocoles de recherche portant sur des pathologies adaptées, nous pourrions ainsi commencer à la développer pour des pathologies plus sensibles.

À terme, l'objectif serait de pouvoir passer à des essais cliniques 100% décentralisés.

C. MISES EN PLACE DE NOUVEAUX DESIGNS DE PROTOCOLE

Dans le cas où la télémédecine reste un frein pour certaines populations, d'autres solutions sont également à envisager pour permettre de limiter les difficultés de recrutement.

En plus de la décentralisation des essais, une nouvelle approche est en train de naître. Elle consiste cette fois-ci à optimiser la méthodologie du protocole de recherche. De nouveaux designs sont alors en train de se développer et pourraient répondre à notre problématique : ce sont les essais cliniques plateformes. Ils sont définis comme étant « des essais randomisés, adaptatifs, potentiellement sans date de fin programmée, permettant dans une pathologie d'évaluer plusieurs interventions, et qui peut évoluer par l'ajout ou l'arrêt de bras de traitement selon les règles préétablies ». **[38]**

Ils sont composés des essais baskets et les essais umbrellas. Au cours de ceux-ci, différentes hypothèses sont évaluées :

- les essais cliniques baskets ont pour objectif d'étudier un seul traitement sur plusieurs pathologies. Ils sont généralement utilisés en oncologie chez des patients atteints de cancers touchés par différents organes.
- Les essais cliniques umbrellas, eux, testent plusieurs traitements pour une seule pathologie. **[39]**

Ils sont également appelés « master protocoles » ou « essais adaptatifs » dû à leur capacité de s'adapter à l'étude au fur et à mesure de son avancée. Chaque protocole est alors unique qui évolue par l'ajout d'amendements.

Ces essais permettraient donc de pouvoir inclure plus de patients dans une même étude, de diminuer les critères d'inclusions et donc de limiter les inégalités de screening.

CONCLUSION

La réticence des patients dans les essais cliniques est aujourd'hui en enjeu majeur pour les promoteurs durant leur mise en place. En effet, ce domaine n'étant pas encore connu aux yeux de tous, certains préjugés restent présents, engendrant une grande difficulté de recrutement. Le patient en étant l'acteur principal, il est donc important de trouver des solutions pour résoudre ces problèmes et le motiver à y participer. L'arrivée de la télémédecine pourrait donc être une de ces solutions.

Cette nouvelle technique s'est développé au cours de la pandémie de la Covid-19 et a créé ce que nous appelons « les essais cliniques décentralisés ». Lors de ceux-ci le patient peut réaliser l'essai à son domicile grâce au développement de nouveaux outils et à l'aide d'une nouvelle organisation mise en place.

L'utilisation de ces outils possède de nombreux avantages pour le patient, pour les professionnels de santé et pour l'amélioration des résultats de l'essai.

Nous avons vu qu'ils apportaient un gain de temps et une diminution de la charge de travail des professionnels de santé.

Le patient, quant à lui, participe aux essais dans de meilleures conditions. Ces outils lui permettent également un gain de temps et un apport d'informations supplémentaires et complets sur l'étude.

Cela permet d'améliorer la fiabilité des résultats de l'étude et la sécurité du patient. En effet, la collecte des données en temps réel permet d'obtenir des données plus fiables plus rapidement. Le patient est donc surveillé continuellement.

Cependant, le développement de ces outils possède également des inconvénients. Comme avec tous les outils connectés, leurs résultats sont dépendants de leur utilisation. Les personnes ayant des difficultés à les utiliser (personnes âgées et/ou mal à l'aise avec la technologie par exemple) pourraient donc fausser les données et engendrer des conséquences sur les résultats de l'étude, ce qui pourrait être dangereux pour leur santé.

De plus, ces outils sont encore en développement. Certaines fonctionnalités ne sont pas encore disponibles et limitent leur utilisation à certaines pathologies. Par exemple, le domaine de la dermatologie, qui demande des examens physiques spécifiques, ou le domaine de la psychologie, qui demande une relation médecin-patient proche, ne peuvent pas utiliser ces outils. Certains examens ne peuvent pas être réalisés à distance. Des

données peuvent être manquantes, mettant en péril la qualité des données et la sécurité des patients.

L'arrivée de la télémédecine pourrait donc être un réel atout dans le développement des essais cliniques. Néanmoins, certaines autorités compétentes et certaines personnes restent réticentes face à l'utilisation de ces méthodes. La relation médecin-patient est encore trop importante aux yeux de certains, qui ne sont pas prêts à passer à un suivi total à distance. C'est pourquoi, la méthodologie des essais cliniques hybrides est aujourd'hui la meilleure méthode qui puisse exister. Durant ces essais, le protocole prévoit leur déroulement au domicile du patient tout en programmant certains suivis sur le site investigateur. Cette technique permet de mettre en place progressivement l'arrivée de la télémédecine dans les moeurs des acteurs de la recherche clinique. D'ici quelques années, ces outils seront de plus en plus développés et pourront peut-être permettre une décentralisation totale des essais cliniques.

BIBLIOGRAPHIE

[1] ICH. 2016. Guideline for Good Clinical Practice - E6(R2).

[2] Les différentes phases dans le développement d'un médicament | Hôpital privé Clairval [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://hopital-prive-clairval-marseille.ramsaysante.fr/les-differentes-phases-dans-le-developpement-dun-medicament>

[3] Sertkaya A, Birkenbach A, Berlind A, Eyraud J, Eastern Research Group, INC. 2014. Examination of Clinical Trial Costs and Barriers for Drug Development - Final.

[4] Vicari S. 2028. Evaluation du taux et des facteurs d'acceptation ou de refus de participation des patients à un essai clinique en médecine générale. Enquête auprès de la population lorraine consultant chez les généralistes.

[5] Camara A, Faucoeur A, Lemettre D, Grard V. 2021. Mises en situation – Activités de l'Attaché de Recherche Clinique Promoteur. cours ILIS 2023.

[6] Manceron L. 2019. Le recrutement des patients dans les essais cliniques industriels: problématiques actuelles et perspectives d'amélioration.

[7] Ray K, Tosti B.. 2017. TRANSFORMING PATIENT RECRUITMENT THROUGH PATIENT AND SITE ENGAGEMENT, IQVIA.

[8] LIFE SCIENCE STRATEGY GROUP. 2022. Decentralized Clinical Trial (DCT) Strategies to Enhance Patient Satisfaction and Future Participation.

[9] CIRSCRIP. 2017. Report on The Participation Experience.

[10] IRT, eConsent, and eCOA clinical trial technology | Suvoda [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.suvoda.com>

[11] Digital solutions to streamline clinical trials [Internet]. 2022. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.astrazeneca.com/what-science-can-do/topics/clinical-innovation/Streamlining-clinical-trials-through-digital-solutions.html>

- [12] Rohé M., Herry F. 2022. Essais cliniques décentralisés.
- [13] Simon P. 2017. Définitions et apports de la télémédecine pour la santé publique.
- [14] Ma santé 2022 : mise en œuvre [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/article/ma-sante-2022-mise-en-oeuvre>
- [15] Télémédecine : des économies en trois actes. 2021. IQVIA, LAJAPF.
- [16] Saxena A., Gandhi N. 2021. Telemedicine Demystified - Necessity During the Pandemic, Boon for the Future, IQVIA.
- [17] Kamionka J., Bergeat M. 2022. ÉTUDES et RÉSULTATS, Sept téléconsultations de médecine générale sur dix concernant des patients des grands pôles urbains en 2021.
- [18] Actualités - Thess Corporate [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.thess-corp.fr/actualites>
- [19] IQVIA eCOA - Amplifying the patient's voice, 2023. IQVIA.
- [20] Patient Engagement Suite - IQVIA [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/solutions/technologies/orchestrated-clinical-trials/patient-engagement-suite>
- [21] Coons SJ, Eremenco S, Lundy JJ, O'Donohoe P, O'Gorman H, Malizia W. 1 août 2015. Capturing Patient-Reported Outcome (PRO) Data Electronically: The Past, Present, and Promise of ePRO Measurement in Clinical Trials. Patient. ;8(4):301-9.
- [22] Sarkar S., BC C., 2022. Overcoming Hospital Challenges with Enhanced Technology Solutions in Southeast Asia.
- [23] Patient Focused Clinical Research Solutions [Internet]. Illingworth Research Group. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://illingworthresearch.com/>

[24] Treating Patient Recruitment Like a Customer Journey, Investisdigital.

[25] IQVIA Decentralized Trials, Configurable and proven solutions that engage the right participants wherever they are. 2022.

[26] « Essais cliniques 2023 ». 2022. Leem.

[27] Dussouillez O., Arlat J., Mouchot C. 2018. Le paysage britannique de la santé numérique.

[28] DMDIV - Principaux textes législatifs et réglementaires [Internet]. ANSM. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv/dmdiv-principaux-textes-legislatifs-et-reglementaires>

[29] U.S Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiological Health (CDRH), Oncology Center of Excellence (OCE). 2023. Decentralized Clinical Trials for Drugs, Biological Products, and Devices, Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders, draft guidance.

[30] ICH, Good Clinical Practice (GCP) E6 (R3). 2023.

[31] LimeSurvey — Outil d'enquête en ligne gratuit [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.limesurvey.org/fr/>

[32] Digital solutions to streamline clinical trials [Internet]. 2022. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.astrazeneca.com/what-science-can-do/topics/clinical-innovation/Streamlining-clinical-trials-through-digital-solutions.html>

[33] Garner K, Byrom B. Attitudes of older people/seniors to completion of electronic patient-reported outcome measures and use of mobile applications in clinical trials: results of a qualitative research study. J Comp Eff Res. mars 2020;9(4):307-15.

[34] Ridda I, MacIntyre CR, Lindley RI, Tan TC. Difficulties in recruiting older people in clinical trials: An examination of barriers and solutions. *Vaccine*. 22 janv 2010;28(4):901-6.

[35] Mendoza L, Pawley S., 2022, Decentralized Oncology Trials.

[36] Douglas R., 2019, Virtual Trial 101 - Answering questions (and dispelling myths) about virtual clinical research models.

[37] Gestion des données cliniques [Internet]. Ennov Software for Life. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://fr.ennov.com/solutions/clinique/gestion-donnees/>

[38] Roustit M, Demarcq O, Laporte S, Barthélémy P, Chassany O, Cucherat M, et al., 2022, Les essais plateformes. *Therapie*. 2023;78(1):19-28

[39] Barlesi F., 2019. Essais cliniques: nouveaux designs.

ANNEXE I : QUESTIONNAIRE À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

L'impact de la télémédecine dans les essais cliniques

La recherche clinique est un domaine scientifique qui ne cesse d'évoluer depuis des années dans le but de s'adapter aux modes de vie des patients et de leur proposer des nouvelles techniques innovantes.

Cette évolution a engendré de nombreux avantages tels que la disparition de certaines maladies et/ou une meilleure qualité de vie des patients. Cependant, des inconvénients ont été constatés dans la gestion des essais, dont la principale est la difficulté de recrutement dû à la réticence des patients.

Durant la crise sanitaire de la COVID-19, l'activité de recherche clinique, tout comme de nombreuses activités, a été interrompue. Les professionnels de santé ont du alors faire face à ces difficultés en mettant en place de nouveaux outils autour de la télémédecine.

Étudiante en Master Healthcare Business et Recherche Clinique, je suis concernée par l'arrivée de cette nouvelle technologie dans les essais cliniques. C'est pourquoi j'ai choisi, dans le cadre de mon mémoire de fin d'études, d'étudier les impacts de la télémédecine dans la réticence des inclusions dans les essais cliniques.

En prenant quelques minutes pour répondre à ce questionnaire de façon anonyme, vous contribuerez ainsi à l'accomplissement de ce travail.

Je vous remercie pour votre aide,

Céline MARGUERITE, étudiante en Master 2 - Institut Lillois de Management et d'Ingénierie de la Santé (ILIS) - UFR33S, Université de Lille.

Vous êtes : *

- Attaché de Recherche Clinique (ARC) moniteur / en promotion
- ARC en investigation / Study Coordinator
- Assistant de recherche / Technicien d'études cliniques
- Chef de projet
- Investigateur
- Autre :

Où exercez-vous votre métier ? *

- À l'hôpital public
- À l'hôpital privé (clinique)
- Dans une CRO
- Dans un laboratoire pharmaceutique
- Autre :

Utilisez-vous des outils de télémédecine pour vos études ? *

- Oui
- Non

Si oui, lesquels ?

- Téléconsultation
- Téléradiologie
- Soins infirmiers à domicile
- Utilisation des DM connectés (pilulier électronique par exemple)
- Questionnaire électronique (tablette ePro)
- Autre :

Les infrastructures dans l'hôpital sont-elles adaptées à ces outils ? *

- Oui
 Non

Si oui, comment ?

Votre réponse

Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la sécurité des patients ? *

- Impact négatif
 Aucun impacts
 Impact positif
 Je ne sais pas

Commentaire :

Votre réponse

Pensez-vous que ces outils ont un impact sur la qualité des données ? *

- Impact négatif
 Aucun impacts
 Impact positif
 Je ne sais pas

Commentaire :

Votre réponse

Ces outils sont-ils adaptés à tous ? (Fonction agrandissement pour personnes âgées et/ou malvoyantes par exemple) *

- Oui
 Non

Existe-t-il une formation pour les patients participants à l'étude ? *

- Oui
 Non
 Je ne sais pas

Si oui, quels sont les moyens utilisés ?

- Par vidéo explicative
 Par formation du médecin investigateur et/ou de l'ARC investigateur
 Par flyer explicatif
 Autre : _____

Pensez-vous que ces outils ont un gain de temps pour les investigateurs et/ou les ARC investigateurs ? *

- Tout à fait d'accord
 D'accord
 Neutre
 Pas d'accord
 Pas du tout d'accord

Pourquoi ? *

Votre réponse

...
Pensez-vous que ces outils sont un gain de temps pour les ARC moniteurs / promoteurs ? *

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

Pourquoi ? *

Réponse longue

Si vous deviez faire un rapport sur le nombre d'apparitions d'événements indésirables (AE) entre les études utilisant ces outils et celles ne les utilisant pas, vous diriez que :

- On remarque beaucoup moins d'AE dans les études utilisant ces outils que dans celles qui ne les utilisent pas
- On remarque un peu moins d'AE dans les études utilisant ces outils que dans celles qui ne les utilisent pas
- On remarque un peu plus d'AE dans les études utilisant ces outils que dans celles qui ne les utilisent pas
- On remarque beaucoup plus d'AE dans les études utilisant ces outils que dans celles qui ne les utilisent pas
- Autre : _____

Est-il plus facile d'obtenir les questionnaires des participants avec les outils ePro ? *

- Beaucoup plus facile : vous ne les réclamez plus du tout
- Un peu plus facile : vous devez encore les réclamer de temps en temps
- Normal : il n'y a pas de changement par rapports aux versions papier
- Un peu plus difficile : vous devez les réclamer un peu plus souvent et vous n'y arrivez pas toujours
- Beaucoup plus difficile : vous devez systématiquement les réclamer et ils ne sont généralement pas récupérés

Lorsque vous utilisez ces outils, remarquez-vous une augmentation de la zone géographique des habitats des personnes incluses ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Selon vous, quels sont les avantages et les inconvénients à l'utilisation de ces outils ? *

Votre réponse

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE À DESTINATION DES PATIENTS

Impact de la télémédecine dans les essais cliniques

La recherche clinique est un domaine scientifique qui ne cesse d'évoluer depuis des années dans le but de s'adapter aux modes de vie des patients et de leur proposer des nouvelles techniques innovantes.

Cette évolution a engendré de nombreux avantages tels que la disparition de certaines maladies et/ou une meilleure qualité de vie des patients. Cependant, des inconvénients ont été constatés dans la gestion des essais, dont la principale est la difficulté de recrutement dû à la réticence des patients.

Durant la crise sanitaire de la COVID-19, l'activité de recherche clinique, tout comme de nombreuses activités, a été interrompue. Les professionnels de santé ont du alors faire face à ces difficultés en mettant en place de nouveaux outils autour de la télémédecine.

Étudiante en Master Healthcare Business et Recherche Clinique, je suis concernée par l'arrivée de cette nouvelle technologie dans les essais cliniques. C'est pourquoi j'ai choisi, dans le cadre de mon mémoire de fin d'études, d'étudier les impacts de la télémédecine dans la réticence des inclusions dans les essais cliniques.

En prenant quelques minutes pour répondre à ce questionnaire de façon anonyme, vous contribuerez ainsi à l'accomplissement de ce travail.

Afin de garder l'anonymat de ce questionnaire, veuillez à ne pas ajouter d'informations identifiantes dans les champs libres du questionnaire.

Je vous remercie pour votre aide,

Céline MARGUERITTE, étudiante en Master 2 - Institut Lillois de Management et d'Ingénierie de la Santé (ILIS) - UFRS3S, Université de Lille.

Il y a 22 questions dans ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme.

L'enregistrement de vos réponses à ce questionnaire ne contient aucune information permettant de vous identifier, à moins que l'une des questions ne vous le demande explicitement.

Si vous avez utilisé un code pour accéder à ce questionnaire, soyez assuré qu'aucune information concernant ce code ne peut être enregistrée avec vos réponses. Il est géré sur une base séparée où il sera uniquement indiqué que vous avez (ou non) finalisé ce questionnaire. Il n'existe pas de moyen pour faire correspondre votre code d'accès avec vos réponses à ce questionnaire.

Suivant

Présentation

*Vous êtes :

📌 Ceci est une texte d'aide pour la question.

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Une femme
- Un homme
- Non défini

*Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- entre 18 et 25 ans
- entre 26 et 35 ans
- entre 36 et 50 ans
- 50 ans et plus

*Quelle est votre situation socio-professionnelle ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Agriculteur
- Cadre
- Employé
- Ouvrier
- Artisan, commerçant, chef d'entreprise
- Etudiant
- Sans activité professionnelle
- Retraité

*Où habitez-vous ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- En ville
- A la campagne
- En périphérie d'une grande ville
- Autre :

*Connaissez-vous la recherche clinique ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
 Non

*Si oui, comment ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Par votre médecin
 Par les réseaux sociaux
 Par des recherches sur Internet
 Par la presse
 Par votre cursus scolaire / formation / métier
 Par les médias
 Autre :

Essais cliniques

Pour rappel, la recherche clinique se définit comme étant des études scientifiques réalisées sur la personne humaine pour permettre d'évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance d'un nouveau médicament, d'un nouvel dispositif médical ou d'une nouvelle thérapie. Ces études sont nommées « essais cliniques ».

*Avez-vous déjà participé à un essai clinique ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
 Non

*Dans quel domaine thérapeutique ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oncologie
 Dermatologie
 Cardiologie
 Orthopédie
 Urologie
 Pneumologie
 Psychiatrie
 Neurologie
 Maladie infectieuse et vaccins
 Autre :

*Pourquoi avez-vous accepté ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Pour avoir accès à un nouveau traitement/ dispositif médical/ etc
 Votre médecin vous l'a recommandé
 Votre famille vous l'a recommandé
 Pour la sécurité du suivi pendant l'étude
 Vous n'aviez pas d'autres options pour vos soins
 Pour l'indemnisation
 Pour aider à la recherche
 Autre :

*Avez-vous été au bout de l'étude ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
- Non

*Si non, pourquoi ?

*Quels outils ont été mise en place pour votre suivi de l'étude ?

📌 Cochez la ou les réponses

- Cahier d'observation patient en format papier
- Cahier d'observation patient en format électronique
- Questionnaires en format papier
- Questionnaires en format électronique
- Dispositif médical connecté
- Application en ligne pour la récolte des données
- Téléconsultation
- Autre :

*Quels ont été les contraintes auxquelles vous avez du faire face durant l'étude ?

📌 Cochez la ou les réponses

- Déplacement trop fréquent à l'hôpital
- Oublie du traitement
- Garder à jour un cahier d'observation patient
- L'utilisation des applications pour la récolte des questionnaire et/ou pour le cahier d'observation patient
- Retard des indemnisations
- Difficulté de programmation des visites (délai trop court)
- Autre :

Suivant

Arrivée de la télémédecine

Avec l'arrivée de la COVID-19, une nouvelle organisation a été mise en place pour faire face à l'arrêt de l'activité de recherche clinique : on parle de la décentralisation des essais cliniques.

Cette nouvelle organisation consiste à réaliser les essais cliniques à distance. Le patient peut donc réaliser l'essai de chez lui, sans avoir à se déplacer à l'hôpital.

Des outils de télémédecine sont alors utilisés comme : la réalisation des soins à domicile par une infirmière, la téléconsultation avec le médecin en charge de l'étude, le prêt d'une tablette et/ou d'un smartphone permettant aux patients de compléter les questionnaires ou encore le développement de dispositifs médicaux connectés comme un pilulier rappelant aux patients de prendre ses médicaments.

*Avez-vous l'habitude d'utiliser des outils connectés dans **votre vie de tous les jours** ?

➊ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Très fréquemment (plusieurs fois par jour)
- Fréquemment (un jour sur deux)
- Rarement (une fois par semaine)
- Jamais

*Avez-vous utilisé un (ou plusieurs) de ces outils **durant votre essai** ?

➋ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
- Non

*Si oui, comment noteriez-vous leur facilité d'utilisation ?

➌ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Très facile : vous n'avez pas eu besoin de formation et vous n'avez eu aucun problème pour les utiliser durant l'étude
- Facile : vous avez réussi à utiliser les outils sans difficultés mais une formation a été nécessaire
- Ni facile, ni difficile : vous avez parfois eu quelques difficultés mais vous avez facilement réussi à les résoudre par vous-même
- Difficile : vous avez eu des difficultés à les utiliser, on a dû vous réexpliquer plusieurs fois leur fonctionnement
- Très difficile : vous n'avez pas réussi à les faire fonctionner

*Si non, auriez-vous préféré les avoir ?

➍ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
- Non

*Si on vous proposait une application vous rappelant de prendre votre médicament et/ou de compléter les données nécessaires à l'étude (questionnaires, cahier d'observation patient), pensez-vous que vos oublis seraient moins fréquents ?

➎ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- J'en suis certain
- Je ne sais pas
- Je continuerai à oublier

Suivant

Refus de participation

Si vous avez répondu "non" à la question 7 :

*Pourquoi ?

📌 Cochez la ou les réponses

- Je ne sais pas ce que c'est
- Le manque de confiance : j'ai peur d'être le testeur d'un nouveau traitement et des effets secondaires
- Je ne veux pas prendre le risque d'être sous placebo
- Je ne veux pas que mes renseignements médicaux soient divulgués
- Je n'ai pas le temps
- J'habite trop loin des centres participatifs
- J'ai n'ai pas le budget
- Cela implique trop de contraintes : remplissage de questionnaires, compliance du traitement

Arrivée de la télémédecine

Avec l'arrivée de la COVID-19, une nouvelle organisation a été mise en place pour faire face à l'arrêt de l'activité de recherche clinique : on parle de la décentralisation des essais cliniques.

Cette nouvelle organisation consiste à réaliser les essais cliniques à distance. Le patient peut donc réaliser l'essai de chez lui, sans avoir à se déplacer à l'hôpital.

Des outils de télémédecine sont alors utilisés comme : la réalisation des soins à domicile par une infirmière, la téléconsultation avec le médecin en charge de l'étude, le prêt d'une tablette et/ou d'un smartphone permettant aux patients de compléter les questionnaires ou encore le développement de dispositifs médicaux connectés comme un pilulier rappelant aux patients de prendre ses médicaments.

*Si on vous proposait cette fois-ci de participer à un essai à partir de chez vous, changeriez-vous d'avis ?

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Oui
- Non

*Si non, pourquoi ?

📌 Cochez la ou les réponses

- Mes réticences sont les mêmes
- Je ne suis pas à l'aise avec les technologies
- Je n'ai pas confiance en ces outils
- Autre :

Envoyer

Céline MARGUERITTE

La télémédecine peut-elle solutionner le faible taux de recrutement des essais cliniques ?

La réticence des patients dans les **essais cliniques** est un enjeu dans le domaine de la recherche clinique. Grâce à l'arrivée de la **télémédecine** pendant la crise sanitaire de la Covid-19, de nombreux outils ont permis de réaliser les essais cliniques directement au domicile du patient. Ceux-ci apportent de nombreux **avantages** dans le quotidien des professionnels de santé mais également dans le suivi du patient. Cependant, les **limites** de la technologie peuvent être un frein à leur utilisation, engendrant le contraire des effets escomptés. La télémédecine étant encore en développement, elle n'est pas encore totalement ancrée dans les **habitudes** des personnes. La méthode des essais hybrides pourrait donc être une alternative adéquate le temps de faire changer les mentalités et de faire évoluer les outils.

Ce mémoire a pour ambition de montrer les avantages et les limites de la télémédecine dans l'inclusion des patients dans les essais cliniques décentralisés. Une revue littéraire et une étude de terrain ont été effectuées dans ce but.

Mots clés : essai clinique, télémédecine, avantages, limites, habitudes.

Can telemedicine solve the problem of low recruitment rates for clinical trials ?

Patient reluctance in clinical trials is an issue in **clinical research**. Thanks to the arrival of **telemedicine** during the Covid-19 health crisis, numerous tools have made it possible to carry out clinical trials directly in the patient's home. These bring numerous **advantages** to the day-to-day work of healthcare professionals, as well as to patient follow-up. However, the **limitations** of the technology can act as a brake on their use, resulting in the opposite of the expected effects. As telemedicine is still in development, it is not yet fully anchored in people's **habits**. The hybrid trial method could therefore be a suitable alternative while mentalities change and tools evolve. The aim of this thesis is to show the advantages and limitations of telemedicine in the inclusion of patients in decentralised clinical trials. A literature review and a field study were carried out for this purpose.

Key words : clinical trial, telemedicine, advantages, limitations, habits.