UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MEDECINE DE NICE
28 avenue de Valombrose-06107 Nice

DÉTERMINANTS DE L'INCLUSION DE PATIENTS DANS UNE ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE RANDOMISÉE CONTROLÉE EN SOINS PREMIERS : UNE QUESTION DE TEMPS, DE TIMING ET DE RELATIONNEL.

12 entretiens ancillaires de l'étude BECOMEG.

Année universitaire 2016-2017

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Nice
Le 28 Septembre 2017
Par

Monsieur Romain CASCIO
Né le 25 avril 1986 à Cannes

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Jury de thèse

Président du jury: **Pr Philippe HOFLIGER**
Directrice de thèse : **Dr Tiphanie BOUCHEZ**
Assesseur : **Pr Jean DELLAMONICA**
Assesseur : **Dr David DARMON**

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent
	M. CARLES Michel
	Mme BREUIL Véronique
	M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël
	M. RAMPAL Patrick
	M. BENCHIMOL Daniel

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ALBERTINI Marc

M. BALAS Daniel

M. BATT Michel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BOUTTÉ Patrick

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme CRENESSE Dominique

M. DARCOURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M.GÉRARD Jean-Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

M. HARTER Michel

M. INGLESAKIS Jean-André

M. JOURDAN Jacques

M. LALANNE Claude-Michel

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE BAS Pierre

M. LE FICHOUX Yves

Mme LEBRETON Elisabeth

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. OLLIER Amédée

M. ORTONNE Jean-Paul

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. SCHNEIDER Maurice

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. HONORAIRE	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. HONORAIRES	M. ARNOLD Jacques
	M. BASTERIS Bernard
	Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
	Mme DONZEAU Michèle
	M. EMILIOZZI Roméo
	M. FRANKEN Philippe
	M. GASTAUD Marcel
	M. GIUDICELLI Jean
	M. MAGNÉ Jacques
	Mme MEMRAN Nadine
	M. MENGUAL Raymond
	M. PHILIP Patrick
	M. POIRÉE Jean-Claude
	Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M. BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)

Mme EULLER-ZIEGLERLiana	Rhumatologie (50.01)
M. FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M. FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M. GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M. GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M. HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M. HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M. LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie- médecine vasculaire
M. MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M. MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M. PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M. PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M. THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M. BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M. BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M. BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M. BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M. DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M. FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M. FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M. GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M. MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)

M. MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M. ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M. SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M. STACCINI Pascal	Bio statistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M. BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M. BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M. CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M. CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M. CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M. DELLAMONICA Jean	Réanimation médicale (48.02)
M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)

M. FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M. FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M. IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M. LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M. PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M. ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M. ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M. RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M. SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M. TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca	Anglais
Mme ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)

M FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M. TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu	Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
M. GONZALEZ Jean-François	Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)
M. WELLS Michael	Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François	Médecine Interne
M. BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes

M. ODIN Guillaume	Chirurgie maxillo-faciale
M. PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au président du jury, Monsieur le Professeur HOFLIGER,
Je vous suis reconnaissant de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse et de l'intérêt que vous y avez porté. Je vous adresse mes remerciements sincères et respectueux.

A la directrice de thèse, Madame le Docteur BOUCHEZ,
Pour m'avoir proposé ce travail,
Pour m'avoir guidé avec bienveillance sans jamais désespérer face à ma piètre maîtrise de l'informatique,
Pour m'avoir transmis ton enthousiasme pour la recherche pendant ces deux années,
Je t'adresse mes remerciements respectueux.

Monsieur le Professeur DELLAMONICA,
Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury pour juger mon travail. J'en suis honoré. Je vous prie de croire à mon immense reconnaissance.

Monsieur le Docteur DARMON,
Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en siégeant dans ce jury. Veuillez recevoir mes remerciements les plus respectueux.

A ma famille,

A ma femme,
Mon amour, mon soutien de toujours, celle qui ne lâche jamais rien et qui réussit tout. Merci pour avoir cru en moi et pour m'avoir supporté pendant toutes ces années d'études. Merci de prendre autant soin de nous.

A mon fils,
Merci pour le bonheur que tu me donnes tous les jours. Et surtout merci d'avoir fait des énormes siestes entre deux courses de voiture pour que je puisse finir ma thèse.

A mes parents,
Mes modèles, merci pour votre amour, votre soutien bienveillant tout au long de ma vie. Merci pour votre écoute et vos précieux conseils. C'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.
A ma mère pour sa douceur et son courage qui m'a appris l'écoute de mon prochain et l'empathie.
A mon père qui m'a transmis sa force tranquille et qui a toujours été là pour me rassurer.

A mes grands parents,
Vous avez toujours été des exemples de courage, de travail et de réussite pour moi. J'espère que vous serez fiers de moi.

A ma belle famille,
Merci pour m'avoir aussi bien accueilli dans votre vie.

A toute ma famille,
Merci pour votre soutien et votre affection.

A ceux qui sont partis et qui me manquent énormément…

A mes amis,

A mes amis d'enfance Nanou, Nico et Xav et à leur famille,
Merci pour toutes les aventures que l'on a vécues et vivement les prochaines.

A mes amis de fac,
Fab & Nat, Tom & Claire, Adri & Steph, Cyril, Renaud, Uriel, Olive, Lionel et tous les joueurs de baballe contre le mur de la bibliothèque ainsi que tous les usagers du 6ème étage… Merci pour tous nos délires et toutes nos soirées tout au long de nos études.

A mes collègues,

A l'ensemble des médecins et personnels de santé que j'ai pu rencontrer lors de mon cursus et qui ont enrichi mon bagage professionnel et humain.

Au Dr Derochet qui m'a transmis son expérience, son professionnalisme et sa passion pour la médecine générale. Il a toujours été disponible pour moi tout au long de mes études.

Aux médecins que je remplace régulièrement,
Dr Gabert, Dr Jeudy, Dr Charre, Dr Nicolas et Dr Frechou merci de m'avoir fait confiance depuis le début en me laissant vos patients et merci de m'avoir transmis votre expérience et de continuer à le faire avec autant de bienveillance.

Aux participants à l'étude,

A tous les médecins investigateurs qui ont pris le temps de me recevoir, de répondre à mes questions et qui sont la matière grise de ma thèse.

A Fabienne ma secrétaire médicale préférée qui m'a permis d'éviter des heures de retranscription pour les verbatims.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS : 16

INTRODUCTION 17
- **Enjeux de la BPCO et des exacerbations 17**
- **Etude BECOMEG 17**
- **Difficultés d'inclusion dans BECOMEG 17**

METHODE 18

RESULTATS 19
- **Les déterminants du phénomène d'inclusion 20**
  - Le design de l'étude 20
  - L'organisation des soins 21
  - Les investigateurs 21
  - Les patients 22
- **Le Temps : Frein principal à l'inclusion 22**
- **Les stratégies de stimulation à l'inclusion 23**
  - Les stratégies proposées par les investigateurs 23
  - Avis sur l'inclusion fictive 24

DISCUSSION 24
- **Caractéristiques des investigateurs actifs : influence de l'âge et de la taille du cabinet 24**
- **Design de l'étude : des déterminants identiques aux études anglo-saxonnes 25**
- **Les investigateurs : nécessité d'une relation de confiance forte avec l'équipe de recherche 25**
- **Organisation des soins : des freins spécifiques au système français? 26**
- **Les patients : des freins identiques selon les points de vue patients/investigateurs 26**
- **Stratégies de stimulation 26**
- **Bien former les investigateurs pour inclure rapidement le premier patient : clé du succès ? 27**
- **Le timing : un élément déterminant 27**

CONCLUSION 27

REFERENCES 29

ANNEXES 31
- **1. Méthode de l'étude BECOMEG 31**
  - Echantillon : 31
  - Intervention : 31
  - Critères de jugement : 31
- **2. Schéma général du protocole de l'étude BECOMEG 32**
- **3. Guide d'entretien qualitatif semi-dirigé 33**
- **4. Consentement 34**
- **5. Diaporama support de la consultation d'inclusion fictive 35**
- **6. Questionnaire de recueil des données descriptives de l'échantillon 37**
- **7. Carte des investigateurs BECOMEG inclus dans l'étude 38**
- **8. Verbatims 39**

SERMENT D'HIPPOCRATE 40

RESUMÉ 41

LISTE DES ABREVIATIONS :

ALD : Affection Longue Durée

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CAT : COPD Assessment Test

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

EABPCO : Exacerbation Aigue de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

e-CRF : e-Case Report Form ou cahier d'observation électronique

MG : Médecin Généraliste

MRC : Medical Research Council

MYMOP : Measure Your Own Medical Outcome Profile

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHRC-N : Projet Hospitalier de Recherche Clinique National

TEC : Technicien d'Etudes Cliniques

MSU : Maître de Stage des Universités

INTRODUCTION

Enjeux de la BPCO et des exacerbations

La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une maladie chronique fréquente, grave, morbide, couteuse et évitable qui touche 5 à 10% de la population française (1)(2)(3). Le nombre de décès relatifs à la BPCO est de 15 000 par an (4) et son coût est évalué à 11,76 milliards d'euros par an en France en 2011 dont 40% sont dus aux hospitalisations (100 000 par an) (3)(5)(6). Les exacerbations aigues de BPCO (EABPCO), en cas de répétition, ont un impact négatif majeur, en réduisant la qualité de vie et en augmentant le déclin respiratoire et le risque de décès (7)(8). L'identification et la prise en charge précoce des EABPCO en ville permet dans les cas de sévérité légère à modérée d'améliorer ce pronostic (9), d'éviter l'hospitalisation et donc les surcoûts de prise en charge (10). Les dernières études ont démontré qu'une cure courte de 5 jours de prednisolone à dose fixe de 40 mg per os par jour était plus efficace qu'un placebo dans le traitement des EABPCO avec un raccourcissement de la durée d'hospitalisation, une diminution des rechutes à 1 mois et une amélioration plus rapide de la fonction respiratoire et de la dyspnée (11). Ces études concernaient uniquement des patients hospitalisés et ne peuvent guider la pratique du médecin généraliste auprès des patients traités en ambulatoire. Les recommandations de la prise en charge ambulatoire des patients présentant une EABPCO sont trop hétérogènes quant aux indications précises à prendre en compte pour l'utilisation d'une corticothérapie orale.

Etude BECOMEG

C'est pour ces raisons que le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) et le Département de médecine générale de l'Université Paris Descartes, en collaboration avec le Centre d'épidémiologie clinique de Paris Hôtel Dieu et le Département de Recherche Clinique et du Développement et l'Unité de Recherche Clinique Paris Centre, ont mis en œuvre une étude sur la prise en charge ambulatoire des patients présentant une EABPCO : l'étude BECOMEG (Annexe 1 et 2). Ce projet est financé par l'appel d'offre du Projet Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRC-N) ANNEE. L'objectif principal était d'explorer l'efficacité d'une corticothérapie orale (prednisolone 40 mg/j) en cure courte de 5 jours à un placebo pour la prise en charge en ville des patients atteints d'exacerbations aiguës de BPCO. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité et la tolérance de cette corticothérapie courte. BECOMEG est la première étude ambulatoire française de médecine générale de cette ampleur sous la forme d'un essai thérapeutique randomisée contre placébo et multicentrique.

Difficultés d'inclusion dans BECOMEG

Le taux d'inclusion à mi-parcours de l'étude en novembre 2015 était inférieur aux prévisions du protocole puisque seuls 94 patients avaient été inclus au lieu des 507 attendus. Dans l'inter-région de Nice, Marseille et Montpellier, il n'y avait eu que 5 inclusions réalisées par 3 médecins investigateurs sur les 31 impliqués dans l'étude. Cet échec d'inclusion concernait toutes les inter-régions puisque sur les 234 investigateurs seulement 36 avaient inclus au moins un patient. Ces difficultés d'inclusion dans BECOMEG ne sont pas marginales puisque 66% des essais cliniques en soins primaires n'atteindraient jamais leurs prévisions initiales de recrutement de patients (12)(13). La taille de l'échantillon est pourtant déterminante pour la robustesse méthodologique et la production des résultats significatifs transférables dans les pratiques professionnelles. Pour atteindre le nombre nécessaire de sujets, il est important de mieux comprendre les

déterminants de l'inclusion. La littérature, surtout anglo-saxonne, a identifié plusieurs freins au recrutement de patients dans des études en ambulatoire : le manque de temps par rapport au travail demandé, le manque de réunion et d'entrainement (14)(15), une rémunération insuffisante et le sentiment d'une procédure trop lourde (14)(16)(17). Etaient également rapportés un manque de patients intéressés ou motivés, des critères d'inclusion trop sélectifs entrainant un nombre de patients éligibles trop faible et l'oubli de proposer aux patients de participer à l'étude (12)(14)(18)(19). Des études ont identifié comme stratégies de stimulation, la création d'un lien personnel entre investigateurs et membres de l'étude et la formation des investigateurs aux outils du protocole (20)(21)(22)(23). Peu d'études ont étudié les déterminants de l'inclusion de patients en ambulatoire dans les spécificités du système de santé français. L'exploration des facteurs facilitant l'inclusion en sus des freins pourrait également permettre l'élaboration de nouvelles stratégies de stimulation adaptées. L'objectif principal de cette étude était donc d'explorer les déterminants de l'inclusion dans l'étude BECOMEG. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'intérêt de réaliser une inclusion fictive accompagnée comme stratégie de stimulation au recrutement et d'explorer d'autres stratégies de stimulation.

METHODE

Une étude qualitative semi-dirigée a été menée auprès des 31 médecins généralistes (MG) investigateurs de l'inter région Nice Marseille Montpellier sur la recherche des déterminants de l'inclusion dans l'étude BECOMEG. Le critère d'inclusion était d'être médecin généraliste investigateur de BECOMEG. Le critère de non inclusion était le refus de participer à l'étude. La période d'inclusion s'est déroulée entre Mars et Juin 2016. Les médecins ont été contactés par un courriel puis par un courriel de relance et enfin par téléphone en cas de non réponse.

Lorsqu'ils ont été contactés, les médecins généralistes ont été informés que l'entretien durerait environ 30 minutes et porterait sur la réalisation d'un entretien qualitatif semi-dirigé pour explorer les déterminants de l'inclusion dans l'étude BECOMEG à l'aide d'un guide d'entretien **(Annexe 3).** Les entretiens ont eu lieu au cabinet des médecins inclus. Une fiche d'information a été fournie avant la signature du consentement **(Annexe 4)** permettant d'utiliser les données recueillies. A la fin de l'entretien, une inclusion fictive reprenant le déroulement pas à pas d'une consultation d'inclusion de l'étude BECOMEG à l'aide d'un diaporama **(Annexe 5)** a été proposée. Cette consultation simulée reprenait les étapes suivantes :

- Vérification des critères d'éligibilité du patient (simulé) pour l'étude : critères d'inclusion et de non inclusion.
- Délivrance de la note d'information prévue pour le patient et la personne de confiance avec le consentement écrit.
- Inclusion en ligne sur le logiciel e-CRF (e-Case Report Form) Clean Web simulée via captures d'écran : identification des données cliniques et administratives nécessaires et randomisation du patient.
- Délivrance du coffret de traitement avec le carnet patient et l'ordonnance.
- Programmation du suivi avec le patient : contact téléphonique par le TEC (Technicien d'études Cliniques) à la 1ère et à la 4ème semaine et consultation avec le MG à la 8ème semaine (téléphonique ou idéalement présentielle).
- Simulation du recueil de données à S8 et de leur saisie dans l'e-CRF (questionnaires MYMOP, CAT

et MRC, recueil des événements indésirables) et récupération du coffret de traitement.

Et pour finir, les caractéristiques socio-professionnelles du médecin ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire **(Annexe 6).**

L'ensemble des l'entretiens a été enregistré par un dictaphone, retranscrit verbatim sous Word® par une secrétaire médicale puis rendu anonyme. Les verbatim ont fait l'objet d'une analyse par théorisation ancrée approchée à l'aide du logiciel Nvivo11. Un double codage ouvert puis axial a été réalisé lors de 2 séances de consensus avec un médecin compétent. Un tableau de correspondance garantissait l'anonymat et l'accès des participants à leurs données. Le premier entretien ayant été mené avant le 18 novembre 2016, l'avis du comité de protection des personnes n'était pas requis. L'étude respectait les règles éthiques nationales en vigueur.

RESULTATS

Sur les 31 investigateurs de la région sud-est, 7 ont accepté l'entretien après le premier courriel, 2 après le courriel de relance et 3 après la relance téléphonique **(Annexe 7)**. Il n'y a pas eu de refus mais des absences de réponse. La description des caractéristiques des investigateurs interviewés figure dans le **tableau 1**. Il y avait 8 hommes et 4 femmes. La moitié des investigateurs avait moins de 40 ans. Tous les investigateurs actifs avaient moins de 45 ans. Les deux tiers des investigateurs exerçaient en zone urbaine. Un investigateur n'avait pas de secrétariat. Tous avaient une durée moyenne de consultation supérieure ou égale à 20 minutes. La moitié des investigateurs n'étaient pas allé aux formations BECOMEG des congrès du CNGE. Deux investigateurs n'étaient pas MSU, 2 n'avaient jamais participé à une recherche clinique. Lors des entretiens, 4 investigateurs avaient inclus au moins un patient dans l'étude. Une saturation des idées a été obtenue après le douzième entretien.

	Sexe	Age	Années exercice	Zone d'exercice	Mode d'exercice	secrétariat	Durée consultation (min)	Congrès CNGE	MSU	ATCD étude clinique	Inclusion
I1PI	M	53	25	Urbaine	Groupe MG	Sur place	20	Oui	Oui	Oui	Non
I2PI	M	63	31	Urbaine	MSP	Sur place	20	Oui	Oui	Oui	Non
I3PI	F	34	4	Urbaine	MSP	Sur place	20	Non	Oui	Non	Non
I4PI	F	63	38	Urbaine	Gp Pluripro	Sur place	25	Oui	Oui	Oui	Non
I5I	M	36	6	Urbaine	Gp Pluripro	Téléphonique	20	Non	Oui	Non	Oui
I6PI	M	62	33	Semi-rurale	Groupe MG	Téléphonique	20	Oui	Oui	Oui	Non
I7I	F	30	3	Rurale	Gp Pluripro	Non	30	Non	Non	Oui	Oui
I8PI	M	33	7	Urbaine	Gp Pluripro	Sur place	22	Oui	Oui	Oui	Non
I9I	F	44	16	Semi-rurale	Groupe MG	Téléphonique	20	Non	Non	Oui	Oui
I10PI	M	38	9	Semi-rurale	Gp Pluripro	Sur place	20	Non	Oui	Oui	Non
I11PI	M	62	37	Urbaine	MSP	Sur place	20	Oui	Oui	Oui	Non
I12I	M	35	6	Urbaine	Gp Pluripro	Téléphonique	20	Non	Oui	Oui	Oui

Tableau 1. Caractéristiques des médecins généralistes interrogés.
MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire ; Gp Pluripro : Groupe Pluri professionnel ; CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants ; MSU : Maître de Stage Universitaire ; ATCD : Antécédent ; I1PI : Investigateur 1 Pas d'Inclusion ; I5I : Investigateur 5 Inclusion

Les déterminants du phénomène d'inclusion

L'analyse des entretiens a permis de relever quatre champs majeurs liés au phénomène d'inclusion :

Le design de l'étude

Les investigateurs interviewés ont rapporté le rôle d'éléments liés au protocole de l'étude dans la dynamique d'inclusion. La communication des membres de l'étude a été jugée par la plupart des investigateurs comme trop impersonnelle entrainant une diminution progressive du sentiment d'appartenance au projet. Certains regrettaient une communication principalement par courriel car c'était une voie saturée et donc peu regardée, préférant la voie téléphonique ou présentielle : « *J'aurais préféré une heure avec quelqu'un qui vienne au cabinet et qu'on le voit concrètement » (I3PI) ; « On reçoit maintenant trop d'informations par mails et les mails ne sont pas tous ouverts » (I11PI).* Les investigateurs étaient partagés au sujet de la newsletter mensuelle proposée : appréciée comme une idée originale et intéressante sur le principe, certains ont regretté des informations imprécises, des liens web déficients et une focalisation sur le mauvais avancement de l'étude. La majorité des investigateurs ayant inclus était très satisfaits de la disponibilité des membres de l'étude pour répondre à leurs interrogations : « *Dans l'heure qui a suivi j'ai eu un appel de l'ARC ; Je les ai trouvés assez réactifs » (I12I).*

La formation proposée lors du congrès du CNGE 2014 et l'audioconférence au printemps 2015 ont été jugées comme trop impersonnelles à cause d'un trop grand nombre de participants et d'un manque d'interaction avec une présentation magistrale : « *Il n'y avait aucune condition de remplie ; L'enseignement ex cathedra par l'expert, ça ne donne pas » (I2PI).*

Les critères de sélection ont été ressentis comme trop sélectifs avec un trop grand nombre de critères de non-inclusion. Les critères d'inclusion, quant à eux, étaient clairs et simples.

La maladie EABPCO a été un frein pour certains investigateurs qui avaient des difficultés pour la suspecter et l'identifier au cabinet : *« Les patients BPCO ne sont pas forcément faciles à identifier ; tout évènement respiratoire (…) n'est pas forcément une exacerbation ; En tout cas ce n'est pas aussi clair que ça dans la tête des médecins » (I10PI). Ces difficultés s'additionnaient chez plusieurs investigateurs au sentiment* de n'avoir rencontré qu'un faible nombre d'EABPCO lors de l'hiver 2015-2016 en comparaison aux autres années.

La logistique a été un déterminant important. Certains investigateurs ont regretté le timing de l'audioconférence, trop en amont du début de la période d'inclusion, qui a limité leur mémorisation du protocole pour le début de la période d'inclusion. D'autres regrettaient le timing de début d'étude qui était juste après la fin de la période épidémique d'EABPCO : *« L'étude devait sortir en décembre ou au début de l'hiver, et en fait elle est sortie au mois de mars, et au mois de mars, les surinfections de BPCO il n'y en a pas eu beaucoup » (I4PI).* Les outils du protocole, notamment les traitements, ont été envoyés en retard pour certains investigateurs. Les médecins ont apprécié la possibilité de différer le remplissage des données informatiques raccourcissant significativement la durée de la consultation d'inclusion : « *Pouvoir remplir après le dossier, c'est quand même aidant » (I5I).* Les investigateurs exerçant en milieu rural ont apprécié de faire la réunion de mise en place sans avoir à se déplacer et que les traitements soient disponibles immédiatement au cabinet : « *La formation en ligne, j'ai trouvé ça pratique. Mais c'est aussi une histoire de distance ; la pharmacie la plus proche est à une heure de route » (I7I).*

Les supports de l'étude ont eu un rôle non négligeable pour les investigateurs. La quantité importante de documents papiers était ressentie comme un frein, risquant leurs pertes ou une confusion dans leurs

remplissages : « *C'est vrai que je me suis senti un peu perdu, dans les documents à remplir, à donner, quel feuillet il fallait que je garde, quel questionnaire il fallait faire aujourd'hui » (I8PI).* Le seul document papier semblant favoriser l'inclusion était la fiche synthèse plastifiée *: « J'utilise pas mal la petite fiche plastifiée du coup, quand j'ai un patient, pour voir si il rentre dans les critères d'inclusion et d'exclusion » (I7I).* Certains investigateurs trouvaient le logiciel e-CRF trop complexe à remplir : « *L'interface est très très lente ; pas très didactique d'utilisation »* (I7I). D'autres investigateurs pensaient que la longueur de remplissage était inévitable pour une étude thérapeutique bien menée. Le fait que le logiciel e-CRF était souvent en maintenance a entrainé la peur d'un bug au remplissage des données : « *La peur que ça échoue, tu es en train d'inclure, tu te fais chier, tu es sur l'ordi, et tac ça bug » (I3PI).*

Le fait d'avoir une rémunération différée à la fin de l'étude pouvait être un frein pour certains : « *Je travaille, je gagne rien, je verrai tout ça en 2017. Peut-être que ça pourrait gêner certains médecins » (I5I).* Pour d'autres, la rémunération était une nécessité pour les dédommager du temps consacré à l'étude.

L'organisation des soins

L'organisation du cabinet de ville et sa façon de fonctionner étaient mentionnées par les investigateurs interviewés comme déterminantes dans l'inclusion. Plusieurs freins organisationnels ont été retrouvés comme le fait d'avoir un roulement dans les bureaux du cabinet empêchant d'avoir accès aux documents papiers : « *Je change de bureau tous les jours, (…) il faudrait que je me balade à chaque fois avec mon classeur BECOMEG… » (I10PI).* Travailler en maison de santé ou dans un important groupement de médecins impliquait souvent que le patient ne voyait pas toujours son médecin habituel en qui il avait confiance et donc rendait difficile son adhésion à l'étude. Certains investigateurs soulignaient l'intérêt d'avoir un bureau dédié à l'interne pour qu'il puisse réaliser l'inclusion sans ralentir le MG : « *Vous allez passer à côtés avec l'interne. Et à côté, elle prend bien le temps, et moi j'enchaine mes consultations » (I3PI).* Etre MSU et avoir un interne motivé et impliqué a été un facteur très favorisant : « *C'est mon interne qui l'a fait ; Il a tout découvert ; Je lui ai dit voilà c'est ça après il était assez débrouillard » (I12I).*

Les investigateurs

L'investigateur, en tant que professionnel de santé comme en tant que personne, avait un rôle majeur dans l'inclusion. Les motivations principales des investigateurs de l'étude BECOMEG étaient de développer la recherche en médecine générale en particulier car il s'agissait d'une étude pilotée par le CNGE : « *Le CNGE on a confiance en eux » (I3PI).* Ils évoquaient souvent leur intérêt pour la question de l'étude et d'avoir au préalable un lien personnel avec un membre de l'étude : « *C'est par amitié et par intérêt » (I10PI).* A l'inverse, certains des investigateurs ont mis en évidence un manque de motivation comme frein à l'inclusion justifié par des problèmes personnels indépendants, par le fait d'être proche de la retraite ou par un manque d'intérêt pour le sujet. Plusieurs MG reconnaissaient avoir eu des aprioris sur la complexité du protocole ou le temps à consacrer à l'étude et sur la non adhésion, le refus éventuel ou une sortie d'étude prématurée d'un patient : « *C'est une représentation, alors c'est parfois faux, mais on se dit : « alors lui c'est même pas la peine que je lui en parle, parce qu'il n'adhèrera pas » » (I11PI).* D'autres évoquaient le fait de ne pas penser à l'étude pendant leurs consultations par simple omission ou par épuisement mental. Certains médecins évoquaient la difficulté à modifier leurs habitudes et leurs pratiques *: « je n'ai pas trop le protocole en tête, mais dans toutes les études il me semble que ça ne s'insère pas de façon naturelle dans ma pratique* » (I2PI). D'autres facteurs propres aux investigateurs semblaient impacter le processus d'inclusion comme leur expérience professionnelle, leur expérience dans la recherche, leur sensibilité sur le sujet et leur

caractère : « *Les patients du docteur Y seraient plus recrutables (…) le Dr Y. est obsessionnel, il a des patients obsessionnels, et ça va très bien là-dedans. Alors que moi je suis hystérique et j'ai des patients hystériques »* (I2PI).

Les patients

Les médecins interviewés ont mentionné comme freins à l'inclusion la barrière de la langue et un mauvais niveau de compréhension du patient plus fréquemment rencontré dans les zones urbaines sensibles : « *On est en zone urbaine sensible, il y a déjà une partie de patients qui ne peuvent pas rentrer dans l'étude, parce que ils ne savent pas lire ou pas écrire » (I3PI). Certains médecins exerçant en zone urbaine sensible pensaient que leurs patients se sentiraient stigmatisés : « Pourquoi on nous étudie nous, parce qu'on est une population plus précaire… Je sens trop le truc venir » (I3PI).* Les investigateurs craignaient que les fumeurs atteints de BPCO soient des patients peu enclins à participer à des études : *« leur demander de répondre à des questionnaires, ils sont un peu méfiants, je dis pas qu'ils culpabilisent par rapport à leurs cigarettes, mais à la limite soignez moi et c'est tout ce que je demande quoi »* (I4PI). Le fait de participer à un essai thérapeutique contre placébo pouvait être un frein pour les patients qui prenaient le risque de ne pas avoir le traitement : *« c'est toujours difficile de faire adhérer les patients parce qu'ils veulent avoir le bon médicament et non pas le placébo, donc c'est difficile de leur faire comprendre qu'ils auront soit l'un soit l'autre et qu'on n'est pas au courant »* (I7I).

Le Temps : Frein principal à l'inclusion

Le manque de temps était le principal frein exprimé par les investigateurs, dénominateur commun à tous les paramètres d'inclusion identifiés par l'analyse des données des entretiens.

Dans le design de l'étude, la consultation d'inclusion a été ressentie comme très chronophage de par le remplissage de l'e-CRF et le temps dédié à informer et à convaincre le patient : « *Le temps d'explication du patient, (…) le jour où on a inclus, ça m'a pris une heure » (I9I).*

Dans l'organisation des soins, certains investigateurs pensaient qu'il était difficile d'intégrer du temps pour la recherche dans notre système de soin de médecine de ville actuel : « *En ville, on a pas un esprit justement recherche clinique. C'est difficile de l'intégrer dans le système de soins français avec l'organisation de la consultation et du paiement à l'acte, et du temps passé en médecine générale en consultation » (I11PI).* Ils le justifiaient par l'augmentation de la charge de travail ces dernières années avec des consultations toujours plus longues à motifs multiples et des patients polypathologiques. L'EABPCO étant une pathologie aigue, il était impossible de programmer la consultation d'inclusion à une date ultérieure.

Pour l'investigateur, le fait de participer à une autre étude en simultané ou d'avoir des problèmes personnels imprévus pouvait majorer sa peur de perdre du temps en rajoutant une inclusion dans son planning de la journée. Le passage du cap de la première inclusion, encore plus chronophage, était un frein régulièrement mentionné par les médecins surtout si on n'incluait pas rapidement après le début de l'étude oubliant le déroulement précis du protocole.

Enfin, les interviewés ont rapporté que les patients avaient souvent mentionné le manque de temps comme raison à leur refus d'être inclus.

Les stratégies de stimulation à l'inclusion

Les stratégies proposées par les investigateurs

Personnelle	*Il faut de la personnalisation, je pense, c'est surtout ça (I*
Maintien du sentiment d'appartenance au projet	*Mais c'est juste sur le « sentiment d'appartenance » au p quotidien, moi personnellement ça s'est rapidement effilo*
Multiplication des supports d'information	*Il faut multiplier les supports pour les investigateurs, parc pas un support qui convient à tout le monde (I10PI).*
Relances régulières individuelles	*Les études qui marchent, ce sont les études où on te har*
Voie téléphonique	*Plutôt un coup de fil, parce que par mail (I4PI).*
Visite d'un TEC au cabinet	*TEC (…) qui se déplace au cabinet des médecins pendar justement pour faire le point sur les investigations (I11PI).*
Sensibiliser le patient avant une exacerbation	*Je savais qu'elle ferait une exacerbation dans les deux a tout anticipé, je lui ai même donné les papiers de l'étude*
Insister sur les enjeux	*Nous motiver (…) il y a un enjeu médecine générale et o aussi par rapport à ça (I6PI).*
Etude pilote	*Un pilote c'est quelque chose de nécessaire (…) tant qu' pas c'est compliqué de savoir si vraiment c'est faisable (I*
FORMATION	
Personnalisée	*Une très bonne idée d'aller former les gens un par un, il y meilleure adhésion (I7I).*
Organisée par les responsables régionaux	*J'aurai peut-être sinon aimé une réunion locale, que les g région (I3PI).*
Réunions présentielles, en petit comité	*Faire une réunion présentielle, même si évidemment il n'y le monde non plus (I11PI).*
Avant chaque période épidémiques	*Il aurait peut être fallu à l'automne refaire une formation, (I4PI).*
Film montrant une consultation simulée et chronométrée	*Une vraie consultation simulée, filmée, une vidéo avec le chronométrage de ce truc (I1PI).*
Jeux de rôle	*Un jeu de rôle, une mise en application tout de suite (…) que je mémorise (I2PI).*
Inclusion fictive sur la durée d'une consultation et rémunérée	*Peut-être qu'il faudrait la payer cette visite virtuelle d'inclu*
Formation des internes au protocole	*Forme tous les internes qui ont les cabinets qui participer étude (I3).*
Mise à contribution des associés	*Dire aux collègues :« vous ne mettez pas de cortisone pa puis vous proposez aux patients de participer à l'étude av*
PROTOCOLE	
Simplifié	*Peut-être simplifier tout ce qu'il y a à faire (I4PI).*
Voie internet avec disparition du papier	*Si on pouvait tout gérer par internet ça serait une facilité*
Kit unique regroupant traitements et papiers nécessaires	*C'est vrai qu'une belle boite avec tout dedans, pas un tru avec plusieurs envois (I10PI).*
e-CRF contrôlé et bloqué étape par étape	*Ca devrait être un truc où tu cliques et ou tu es obligé, si l'étape, tu ne peux pas faire la suivante (I3PI).*
REMUNERATION	
En fin d'inclusion	*Je pense qu'à la fin de l'inclusion, tu reçois un petit truc e tu as le double à la suite (I10PI).*
Revalorisation de la consultation	*Si mon acte il est revalorisé, je peux garder une heure m (I9I).*

Tableau 2. Stratégies de stimulation à l'inclusion proposées

Avis sur l'inclusion fictive

L'inclusion fictive sur PowerPoint a été présentée à 8 investigateurs sur 12. Les 4 refus étaient justifiés par un manque de temps ou par le sentiment de maîtriser complètement le protocole. La majorité des investigateurs rencontrés a jugé la présentation intéressante. Ils la décrivaient comme permettant une relance personnelle efficace lorsque que ça faisait plusieurs mois que l'on n'avait pas inclus : « *Très bien de faire un entretien individuel » (I7I) ; « Oui ça remotive » (I3PI).* Elle enlevait

quelques aprioris sur la longueur de la consultation et la complexité du protocole et pouvait être utile à regarder au moment de l'inclusion : « *Ca démystifie un peu la procédure ; ça paraît plus faisable » (I8PI).* Certains MG pensaient qu'elle ne pouvait pas remplacer l'apprentissage lors d'une inclusion réelle et qu'elle était insuffisante à elle seule pour remotiver un investigateur complètement décroché : « *Après je pense que vraiment l'important c'est de le faire » (I11PI).* D'autres ont regretté le timing de la présentation en fin de période épidémique de BPCO. Les investigateurs ayant déjà inclus un patient auraient préféré avoir cette formation en début d'étude : « *Ca aurait pu nous aider dès le début si on l'avait eu à ce moment là » (I4PI).*

DISCUSSION

L'analyse des entretiens a mis en évidence 4 champs influant sur le phénomène d'inclusion : le design de l'étude, l'organisation des soins, l'investigateur et le patient. Ces paramètres s'articulaient autour d'un dénominateur commun : la sensation de manque de temps, principal frein à l'inclusion. L'intérêt de réaliser une inclusion fictive accompagnée en entretien individuel a été confirmé par les investigateurs. Les résultats des entretiens indiquaient d'utiliser cet outil de formation en début de période d'inclusion. L'objectif était de stimuler la mémorisation du protocole, d'impliquer l'investigateur, de le relancer et de lever certains aprioris sur la durée et la complexité du protocole. Les résultats suggéraient que pour améliorer l'inclusion, la communication devait être diversifiée, régulière et surtout personnelle impliquant l'investigateur tout au long de l'étude. Les formations devaient être didactiques, pratiques, en groupes restreints ou individuels. Le protocole devait être clair et simplifié.

Il existe des limites dans la sélection des investigateurs pour cette étude. Seuls les investigateurs de la région Sud-Est ont été contactés. L'étude BECOMEG étant en partenariat avec le CNGE, la majorité des investigateurs interviewés était MSU. Le choix de l'entretien semi-directif, avec des questions ouvertes, neutres et standardisées a limité les biais de subjectivité de l'enquêteur. Informer les médecins interviewés que les difficultés à l'inclusion concernaient la majorité des investigateurs sur le plan national et rendre leurs réponses anonymes a limité leur crainte d'être jugés et le risque de biais d'information par des réponses incomplètes. La posture de l'enquêteur et son niveau d'expérience en recherche qualitative ont renforcé un biais d'interprétation inhérent à l'analyse qualitative. Le recours à un chercheur extérieur à la profession, pour le double codage des données et la triangulation des sources ou des méthodes de recueil, aurait pu améliorer la validité interne de l'étude. La validité interne a été assurée par l'obtention d'une saturation théorique des données.

Caractéristiques des investigateurs actifs : influence de l'âge et de la taille du cabinet

Les investigateurs du sud-est qui avaient inclus à mi-parcours avaient tous moins de 45 ans. La littérature est contradictoire : des études retrouvent des incluants plutôt jeunes (16), d'autres plutôt âgés (24). Cela pourrait s'expliquer par deux choses : l'aisance informatique et la relation médecin-patient. L'âge des investigateurs actifs dépendrait des exigences du protocole : l'utilisation et la maîtrise de l'informatique pour le remplissage des données seraient généralement plus aisées pour les jeunes médecins (25). Il dépendrait aussi de la population cible étudiée : plus elle est âgée, plus elle serait attachée à la relation médecin-patient construite avec le temps avec un généraliste plus âgé (24). Les trois quarts des investigateurs du sud-est ayant inclus à mi-parcours exerçaient dans des cabinets à un ou deux associés maximum. La littérature

confirme que le fait d'exercer dans un petit cabinet avec un ou deux associés est un facteur prédictif d'inclusion (24). Dans un petit cabinet, il y aurait une meilleure connaissance des patients et une meilleure continuité des soins renforçant le sentiment de sécurité des patients et le sentiment de responsabilité des généralistes (26). Les investigateurs pourraient plus facilement informer et convaincre leurs patients de participer à une étude (24). Les designers pourraient tenir compte de ces caractéristiques lors du choix des investigateurs pour leur étude.

Design de l'étude : des déterminants identiques aux études anglo-saxonnes

La littérature anglo-saxonne a exploré les déterminants de l'inclusion de patients concernant le design des études thérapeutiques. Elle mettait en évidence comme principaux freins : un manque de réunions et de formations, une communication impersonnelle, des critères d'inclusion trop sélectifs, un protocole trop complexe et une rémunération insuffisante (15). Notre étude a retrouvé des freins identiques à la littérature étrangère. Cela renforce la validité externe de notre étude et s'explique par le fait que le design des études thérapeutiques randomisées et contrôlées est standardisé et commun à toute la communauté scientifique internationale. Le design de l'étude influe sur le phénomène d'inclusion. Les membres de l'étude pourraient y intégrer des stratégies de stimulation lors de l'élaboration du protocole.

Les investigateurs : nécessité d'une relation de confiance forte avec l'équipe de recherche

Une étude épidémiologique Britannique rapportait des freins propres aux investigateurs tel qu'un sentiment de manque de reconnaissance des membres de l'étude, un sujet de recherche les intéressant peu et l'oubli de proposer l'étude (14). Une autre étude, explorant les déterminants de l'inclusion de patients chez les infirmières spécialisées investigatrices britanniques, retrouvait que les motivations principales des investigatrices pour s'investir dans la recherche étaient d'avoir un rôle dans l'amélioration des soins futurs pour leurs patients (27). Des freins ont été rapportés par les infirmières spécialisées comme le fait d'avoir des aprioris négatifs au sujet du temps à consacrer à l'inclusion, des compétences de compréhension du patient et de la relation investigateur/patient préexistante (27). L'inclusion de patients dépendait des connaissances, compétences, expériences et sensibilité de l'investigateur sur le sujet de l'étude (27). Notre étude a retrouvé des freins identiques à ces études sur les médecins comme sur les infirmières. Les concepteurs d'études devraient cibler en priorité des investigateurs motivés et intéressés par le sujet puis chercher à renforcer leur relation avec ces investigateurs en les impliquant personnellement dans le projet de recherche. Un des leviers pourrait être de leur faire identifier leur rôle dans l'amélioration des soins futurs. Une relation de confiance forte semblerait être primordiale pour former efficacement les investigateurs, les faire définitivement adhérer au projet et limiter leurs aprioris négatifs envers le design de l'étude et les patients.

Organisation des soins : des freins spécifiques au système français?

Les investigateurs ont souligné que l'organisation des soins aussi bien dans le cabinet que notre système de soin français pouvait influencer l'inclusion. L'augmentation de la charge de travail en cabinet de ville ces dernières années était décrite comme limitant le temps pouvant être consacré à la recherche par les investigateurs. Les études similaires sur des protocoles français n'avaient pas retrouvé cette donnée. La

seule étude française s'intéressant aux déterminants de l'inclusion en soins primaires, était l'étude quantitative BIVIRMG. Son questionnaire se basant sur des déterminants uniquement retrouvés dans des études étrangères, des freins spécifiques au système de soin français n'étaient pas recherchés (28). Cette charge de travail croissante s'expliquerait en partie par un non renouvellement des médecins généralistes partant à la retraite (29), une désertification des médecins dans les milieux ruraux (29), une population vieillissante poly-pathologique consultant pour des motifs multiples (30), une surcharge administrative (31) et un système de rémunération à l'acte (30) contraignant les médecins à consulter un nombre élevé de patients pour être bien rémunérés. En l'état actuel, le système de soin français n'est pas favorable à la réalisation efficace de protocoles de recherche en soins premiers. L'évolution des modes d'exercice et de rémunération qui est engagée pourra favoriser le développement de la recherche en soins premiers.

Les patients : des freins identiques selon les points de vue patients/investigateurs

Dans notre étude, les médecins ont donné leur idée sur les freins ressentis par les patients à accepter l'étude : ils ont évoqué des freins liés à leur regard sur les traitements (effets indésirables, crainte et incertitude d'avoir un placebo), à la gestion de leur temps personnel (temps passé en consultation pour l'étude) et à l'aspect psychologique (sentiment de stigmatisation pour les populations précaires ou les fumeurs). La confrontation de ces résultats à des études basées sur le point de vue et le ressenti des patients a montré que les investigateurs semblaient avoir une vision assez juste des freins mentionnés par les patients(14) (32) (33). Dans la littérature étrangère, il était proposé de tenir compte de l'intérêt du patient pour l'étude, de son altruisme et de la qualité de l'information délivrée par l'investigateur (33). Pour rédiger le protocole d'étude, une équipe de recherche britannique a demandé au préalable à des groupes de patients leurs opinions sur une éventuelle inclusion dans le protocole et a adapté son protocole grâce à ces données centrées-patient. Réaliser une pré-étude en focus groupe chez les patients pourrait être une stratégie intéressante à explorer afin de limiter les freins liés aux patients et d'améliorer leur recrutement.

Stratégies de stimulation

Les investigateurs trouvaient que la communication devait être régulière, personnelle et attentive aux besoins des généralistes. Les entretiens face à face et les appels téléphoniques étaient à privilégier par rapport à internet. Le protocole et la documentation devaient être simplifiés. Les études anglo-saxonnes retrouvaient les mêmes stratégies de stimulation à l'inclusion concernant la communication (20) (21) (34) et le protocole de l'étude (15). Les études confirmaient la nécessité de former les investigateurs au protocole mais aucune ne donnait de pistes quant aux méthodes à privilégier (14) (17). Notre étude a permis d'explorer les attentes et les besoins des investigateurs pour améliorer leur formation au protocole. Ils insistaient sur une formation didactique, interactive et surtout personnelle. L'inclusion fictive accompagnée mise en place dans notre étude pourrait répondre à ces besoins. Ils ont aussi proposé la formation des internes au protocole. Le médecin ne consacrerait qu'une partie de sa consultation à informer et convaincre le patient de rentrer dans l'étude puis laisserait l'interne réaliser l'inclusion. La consultation d'inclusion serait ainsi moins chronophage.

Bien former les investigateurs pour inclure rapidement le premier patient : clé du succès ?

Dans l'étude BECOMEG, plusieurs stratégies de stimulation au recrutement de patients ont été utilisées. Le

promoteur a organisé une audioconférence de mise en place au premier trimestre 2015 et deux réunions lors des congrès du CNGE 2014 et 2015 pour la formation. Un médecin coordonnateur a été nommé pour chaque inter-région. Une newsletter mensuelle était adressée par courriel à tous les médecins. Enfin, les investigateurs étaient indemnisés 150 euros par dossier complet. Malgré tout, le recrutement était insuffisant. Sur les 12 médecins interviewés, 7 investigateurs ont rapidement décroché de l'étude. La raison principale évoquée était le mauvais timing d'une formation trop impersonnelle laissant aux investigateurs un sentiment de complexité et de longueur du protocole. Une étude de cas Britannique sur le recrutement des patients dans les essais randomisés en soins primaires a montré que les généralistes qui ont commencé à inclure rapidement après le début de l'étude ont été plus efficaces que ceux qui ont tardé. Le résultat était le même pour les généralistes qui ont eu un contact personnel avec les membres de l'étude (35). Ces résultats confirment l'intérêt de mettre tout en œuvre pour former et stimuler les investigateurs dès le début de l'étude. L'inclusion fictive accompagnée présentée au cabinet serait un moyen efficace, personnel et original de répondre aux attentes des investigateurs pour lever leurs aprioris et favoriser leur mémorisation du protocole.

Le timing : un élément déterminant

Plus que le temps que prend l'inclusion, le timing est une notion qui est apparue comme centrale. Le moment où l'inclusion est devenue possible était trop éloigné de la formation et de la réunion de mise en place. Ce moment est également survenu au printemps, après le pic d'incidence des EABPCO. Même s'il peut y avoir des imprévus (CPP, médicament placebo, etc.) cette chronologie est donc à anticiper avec une grande vigilance par les designers. Le timing de la rencontre en consultation a également été cité comme déterminant : un moment où le médecin a le temps, où l'interne en stage est présent. Ce paramètre est plus aléatoire, moins contrôlable. Au final : le timing fait partie des éléments clés de la conception d'un protocole de recherche en soins premiers, parallèlement à une communication plus personnelle et plus impliquante, dans un système de soins qui doit permettre un temps suffisant pour l'investigation en ambulatoire.

CONCLUSION

Cette étude a permis d'identifier quatre champs influant l'inclusion dans un essai thérapeutique en soins primaires : le design de l'étude, l'organisation des soins, l'investigateur et le patient. Une communication personnelle impliquant les investigateurs et répondant aux attentes des patients semble indispensable au bon déroulement de l'étude. Le temps étant le frein principal à l'inclusion, la priorité des chercheurs doit être la simplification maximale des protocoles en termes de mise en œuvre et de saisie de données pour l'investigateur. Le timing, encore plus que le temps, s'est révélé être un déterminant critique pour l'inclusion et notamment éviter le désinvestissement précoce des investigateurs : la formation des investigateurs doit être coordonnée avec le début de la période d'inclusion et tenir compte de la période la plus favorable pour recruter des sujets selon la maladie étudiée. L'inclusion fictive accompagnée auprès des investigateurs en début de période d'inclusion serait une des pistes à explorer car elle pourrait répondre aux problématiques de communication, de temps et de timing. Enfin la rémunération et l'organisation des médecins, et plus largement le système de soins primaires, pourraient évoluer pour faciliter la recherche auprès de ces patients recrutés hors des centres de soins hospitaliers, au service de la qualité des soins pour tous.

REFERENCES

1. Giraud V, Ameille J, Chinet T. Épidémiologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France. Presse Médicale. 2008 Mar;37(3):377–84.

2. Patout M, Zysman M, Raherison Semjen C, Perez T, Cuvelier A, Roche N. Épidémiologie et dépistage de la BPCO en France. Workshop de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). Rev Mal Respir. 2014 Oct;31(8):693–9.

3. Biron E, Carré P, Chanez P, Crestani B, Cretin C, Dautzenberg B, et al. [A operational plan on behalf of chronic obstructive bronchopneumopathy. 2005-2010. Knowledge, prevention and improved management of COBP]. Rev Mal Respir. 2006 Jun;23 Spec No 3:8S9–8S55.

4. Raherison C. Epidémiologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. Presse Médicale. 2009 Mar;38(3):400–5.

5. Laurendeau C, Chouaid C, Roche N, Terrioux P, Gourmelen J, Detournay B. [Management and costs of chronic pulmonary obstructive disease in France in 2011]. Rev Mal Respir. 2015 Sep;32(7):682–91.

6. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. Rev Mal Respir. 2010 Feb;27(2):160–8.

7. Aaron SD, Vandemheen KL, Clinch JJ, Ahuja J, Brison RJ, Dickinson G, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease-specific quality of life following an acute COPD exacerbation. Chest. 2002 Mar;121(3):688–96.

8. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998 May;157(5 Pt 1):1418–22.

9. Yawn BP. Early identification of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Prim Care Community Health. 2013 Jan;4(1):75–80.

10. Toy EL, Gallagher KF, Stanley EL, Swensen AR, Duh MS. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: a review. COPD. 2010 Jun;7(3):214–28.

11. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(1):CD001288.

12. Charlson ME, Horwitz RI. Applying results of randomised trials to clinical practice: impact of losses before randomisation. Br Med J Clin Res Ed. 1984 Nov 10;289(6454):1281–4.

13. Bower P, Wilson S, Mathers N. Short report: how often do UK primary care trials face recruitment delays? Fam Pract. 2007 Dec;24(6):601–3.

14. Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russell I, Prescott R. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. J Clin Epidemiol. 1999 Dec;52(12):1143–56.

15. Prout H, Butler C, Kinnersley P, Robling M, Hood K, Tudor-Jones R. A qualitative evaluation of implementing a randomized controlled trial in general practice. Fam Pract. 2003 Dec;20(6):675–81.

16. Lefébure P, Blanchon T, Kieffer A, Sarter H, Fournel F, Flahault A. [Profile of active investigators involved in a clinical trial in general medical practice]. Rev Mal Respir. 2009 Jan;26(1):45–52.

17. Williamson MK, Pirkis J, Pfaff JJ, Tyson O, Sim M, Kerse N, et al. Recruiting and retaining GPs and patients in intervention studies: the DEPS-GP project as a case study. BMC Med Res Methodol. 2007;7:42.

18. Page MJ, French SD, McKenzie JE, O'Connor DA, Green SE. Recruitment difficulties in a primary care cluster randomised trial: investigating factors contributing to general practitioners' recruitment of patients. BMC Med Res Methodol. 2011;11:35.

19. Spaar A, Frey M, Turk A, Karrer W, Puhan MA. Recruitment barriers in a randomized controlled trial from the physicians' perspective: a postal survey. BMC Med Res Methodol. 2009;9:14.

20. Johnston S, Liddy C, Hogg W, Donskov M, Russell G, Gyorfi-Dyke E. Barriers and facilitators to recruitment of physicians and practices for primary care health services research at one centre. BMC Med Res Methodol. 2010;10:109.

21. Peto V, Coulter A, Bond A. Factors affecting general practitioners' recruitment of patients into a prospective study. Fam Pract. 1993 Jun;10(2):207–11.

22. Jonker PL, Sumajow CA. Randomised clinical trials in general practice. BMJ. 1992 Feb 22;304(6825):508.

23. Caldwell PHY, Hamilton S, Tan A, Craig JC. Strategies for increasing recruitment to randomised controlled trials: systematic review. PLoS Med. 2010;7(11):e1000368.

24. Fletcher K, Mant J, Holder R, Fitzmaurice D, Lip GYH, Hobbs FDR. An analysis of factors that predict patient consent to take part in a randomized controlled trial. Fam Pract. 2007 Sep;24(4):388–94.

25. Gonod Boissin F. L'usage de l'information numérique en médecine générale : étude exploratoire en Rhône-Alpes. 2007.

26. Kearley KE, Freeman GK, Heath A. An exploration of the value of the personal doctor-patient relationship in general practice. Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract. 2001 Sep;51(470):712–8.

27. French C, Stavropoulou C. Specialist nurses' perceptions of inviting patients to participate in clinical research studies: a qualitative descriptive study of barriers and facilitators. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Jul 23];16(1). Available from: http://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-016-0204-5

28. LE BEL J. Analyse des données des études VIHVO interaction et BIVIRMG. 2010.

29. Atlas de la démographie médicale en France. Conseil national de l'ordre des médecins; 2016.

30. SIGNORET J. Evolution du contenu de la consultation de Médecine Générale en termes de maladies chroniques, aigues et de prises en charge non pathologiques entre 1993 et 2010. UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES; 2012.

31. Dr GALAM E. L'épuisement professionnel des médecins libéraux franciliens: témoignages, analyses et perspectives. 2007 Juin.

32. DasMahapatra P, Raja P, Gilbert J, Wicks P. Clinical trials from the patient perspective: survey in an online patient community. BMC Health Serv Res [Internet]. 2017 Dec [cited 2017 Jun 4];17(1). Available from: http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2090-x

33. das Nair R, Orr K, Vedhara K, Kendrick D. Exploring recruitment barriers and facilitators in early cancer detection trials: the use of pre-trial focus groups. Trials. 2014;15(1):98.

34. Leathem CS, Cupples ME, Byrne MC, O'Malley M, Houlihan A, Murphy AW, et al. Identifying strategies to maximise recruitment and retention of practices and patients in a multicentre randomised controlled trial of an intervention to optimise secondary prevention for coronary heart disease in primary care. BMC Med Res Methodol. 2009;9:40.

35. Bell-Syer SE, Moffett JA. Recruiting patients to randomized trials in primary care: principles and case study. Fam Pract. 2000 Apr;17(2):187–91.

ANNEXES

1. Méthode de l'étude BECOMEG

C'était un essai comparatif avec deux groupes parallèles contrôlé randomisé en double insu contre placebo, multicentrique, national. La période d'inclusion a duré 18 mois (du 10 février 2015 au 9 octobre 2016). Le patient était suivi pendant 8 semaines.

Echantillon :

Les critères d'inclusion étaient : âge ≥ 40 ans, tabagisme ≥ à 10 paquets année, suspicion d'exacerbation aiguë de BPCO et consentement éclairé et écrit à participer à l'étude. Le nombre de sujets nécessaires était de 1014 répartis en 2 groupes (prednisolone vs placebo). La sélection a été réalisée par 234 investigateurs répartis en 9 centres.

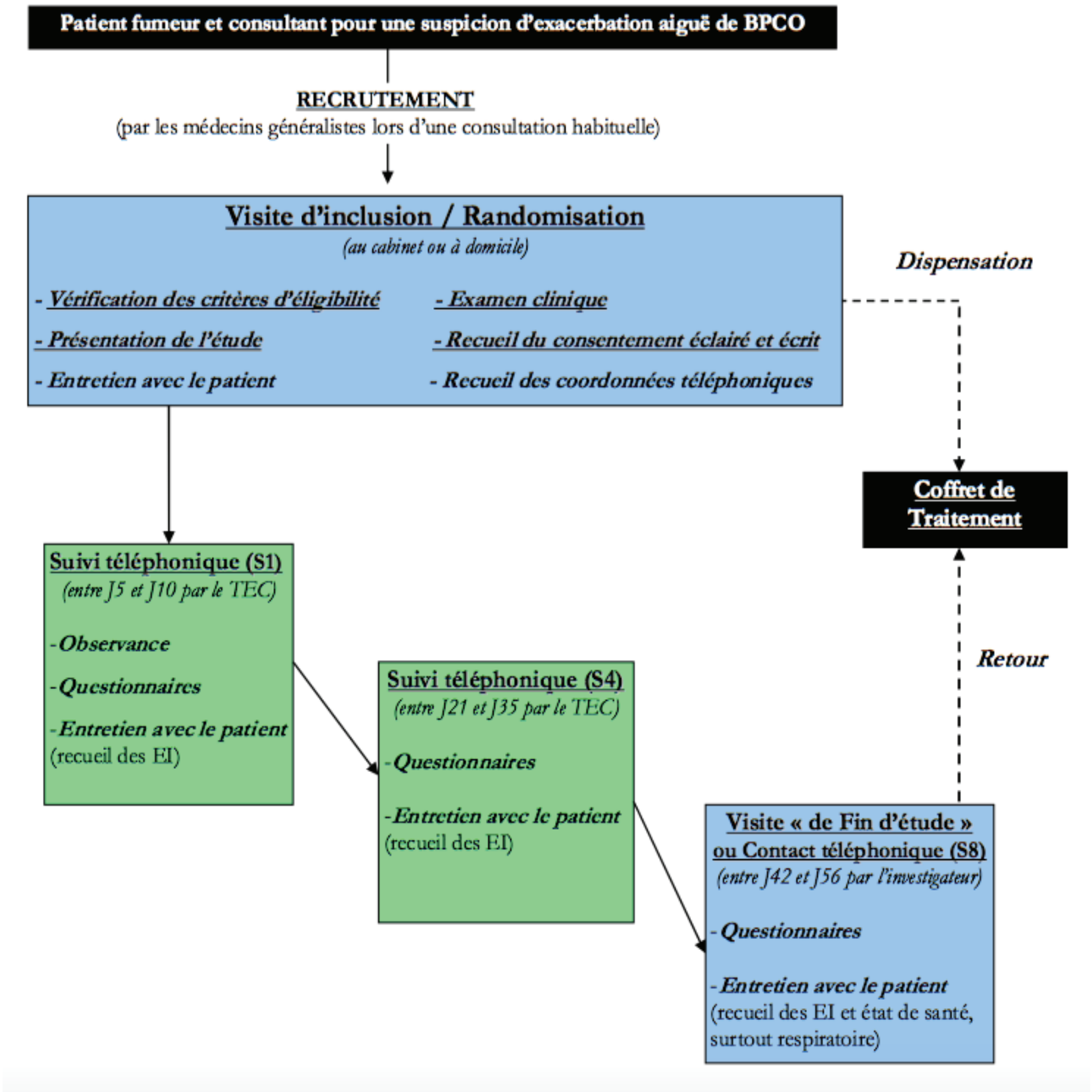
Intervention :

A la consultation d'inclusion, le patient était informé par l'investigateur, signait le consentement, était inclus par le logiciel informatique e-CRF Clean Web puis était randomisé dans le groupe placebo ou prednisolone. Il fournissait ses coordonnées ainsi que celles de sa personne de confiance et récupérait le coffret de traitement. Le suivi téléphonique des patients était réalisé par un technicien de recherche clinique à 1 et 4 semaines (S1 et S4). Le technicien devait évaluer l'observance et les évènements indésirables survenus. Il devait recueillir les données des questionnaires standardisés MYMOP (Measure Your Own Medical Outcome Profile), CAT (COPD Assessment Test), et MRC (Medical Research Council) de dyspnée. A 8 semaines (S8), le patient était consulté au cabinet par l'investigateur qui lui faisait passer mêmes questionnaires, récupérait les coffrets, finissait de compléter l'e-CRF et relevait les évènements indésirables.

Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était l'échec du traitement dans les 8 semaines suivant l'inclusion. Il était défini par une visite ou consultation en urgence ayant donné lieu à la prescription d'antibiotiques et/ou corticoïdes oraux. Ou par une consultation aux urgences, une hospitalisation ou un décès, qu'ils soient ou non liés à l'état respiratoire. L'objectif secondaire était l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de cette corticothérapie courte à 8 semaines par le biais de plusieurs scores et échelles : la survie pondérée par la qualité de vie QTWIST, le MYMOP, le score d'impact de la BPCO (CAT), la dyspnée (échelle MRC) et le taux de survenue à 8 semaines de chacun des évènements définissant le critère principal. L'efficacité et la tolérance du traitement ont été évaluées par la survenue d'une rechute ou d'une récidive d'exacerbation autogérée par le patient dans les 8 semaines et par l'ensemble des effets indésirables signalés.

2. Schéma général du protocole de l'étude BECOMEG


Patient fumeur et consultant pour une suspicion d'exacerbation aiguë de BPCO
RECRUTEMENT
(par les médecins généralistes lors d'une consultation habituelle)
Visite d'inclusion / Randomisation
(au cabinet ou à domicile)
- Vérification des critères d'éligibilité
- Examen clinique
- Présentation de l'étude
- Recueil du consentement éclairé et écrit
- Entretien avec le patient
- Recueil des coordonnées téléphoniques
Dispensation
Coffret de Traitement
Suivi téléphonique (S1)
(entre J5 et J10 par le TEC)
-Observance
-Questionnaires
-Entretien avec le patient
(recueil des EI)
Suivi téléphonique (S4)
(entre J21 et J35 par le TEC)
-Questionnaires
-Entretien avec le patient
(recueil des EI)
Retour
Visite « de Fin d'étude »
ou Contact téléphonique (S8)
(entre J42 et J56 par l'investigateur)
-Questionnaires
-Entretien avec le patient
(recueil des EI et état de santé, surtout respiratoire)

3. Guide d'entretien qualitatif semi-dirigé

1) Quelles sont les raisons pour lesquelles vous avez décidé de participer à l'étude BECOMEG ?

    - Personnelles
    - Professionnelles

Au vu des résultats à mi-parcours, les inclusions sont en dessous des estimations et des besoins statistiques pour conclure.

2) De votre point de vue, qu'est ce qui peut expliquer le peu de patients inclus dans cette étude ?
    - Lié à l'étude
        - Protocole
        - Stratégies stimulation au recrutement
        - Relation avec les membres de l'étude
    - Lié au médecin
        - Mode d'organisation /d'exercice pro
    - Lié au patient

3) Au contraire, y'a-t-il des éléments qui vous ont semblé positifs, aidant pour inclure des patients ?
    - Idem question 2

4) Quels sont, selon vous, les moyens qui auraient pu vous aider à inclure plus de patients dans cette étude jusqu'à aujourd'hui? Et à ce jour, de quoi pourriez-vous avoir besoin pour vous aider dans le recrutement de patients ?

5) Quel usage avez-vous eu des outils du protocole (documents à fournir, coffret traitement, site internet clean web) et des aides à l'inclusion fournies (fiche plastifiée, fiche de recueil des données, fiche conseil pour convaincre le patient, manuel d'utilisation clean web) ?

Je peux vous proposer de faire ensemble une consultation d'inclusion fictive : qu'en pensez-vous?

Après réalisation :

6) Maintenant que nous avons fait ensemble cette inclusion fictive, que pensez-vous de cet outil ?

7) Sinon, avez-vous autre chose à dire sur ça ?

4. Consentement

Madame, Monsieur,

Vous avez accepté de participer à notre étude sur les déterminants de l'inclusion de patients dans le protocole BECOMEG chez les investigateurs du sud-est et nous vous en remercions.

Cette étude vise à recueillir les freins et les facteurs favorisants que vous avez pu rencontrer dans le protocole BECOMEG. Cette étude nous permettra de mieux comprendre les raisons pour lesquelles nous avons un nombre d'inclusion à mi-parcours insuffisant par rapport aux estimations attendues et aux besoins statistiques pour conclure. De plus, cette étude nous donnera des pistes d'amélioration dans l'utilisation des stratégies de recrutement de patients pour les prochaines études en soins primaires.

Notre rendez-vous est fixé au / / à h

Je m'entretiendrai donc avec vous sur ce sujet pendant 20 à 30 min à votre cabinet. L'entretien semi-dirigé sera enregistré grâce à un dictaphone puis retranscrit mot à mot pour qu'il soit analysé. Cette retranscription sera anonymisée et numérotée. Vous pourrez avoir accès à vos données à tout instant, grâce au numéro relié à votre nom pour retrouver votre entretien. Une fois transcrits, les enregistrements seront détruits. Les transcriptions seront gardées de façon sécurisée. Certaines de vos remarques pourront être citées dans notre travail de manière anonyme. Les résultats seront utilisés dans le cadre de la thèse en médecine et peuvent éventuellement être publiés.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude, ou retirer votre autorisation à tout moment.

Nous vous prions de bien vouloir signer l'accord d'enregistrement et d'exploitation des données ci-joint.

Nous vous remercions grandement pour votre participation et restons à votre disposition pour toutes informations complémentaires.

Cordialement,

Mr Romain CASCIO, interne de médecine générale
Dr Tiphanie BOUCHEZ, chef de clinique de médecine générale

Merci de noter vos initiales dans chaque case :

1. Je confirme avoir lu et compris l'information ci-dessus et que j'ai eu la possibilité de poser des questions.

2. Je comprends que la participation est entièrement basée sur le volontariat et que je suis libre de changer d'avis à n'importe quel moment. Je comprends que ma participation est totalement volontaire et que je suis libre de sortir de l'étude à tout moment, sans avoir à fournir de raison.

3. Je donne mon consentement à l'enregistrement et à la transcription mot à mot de cet entretien.

4. Je donne mon consentement à l'utilisation éventuelle mais totalement anonyme de certaines citations de l'entretien dans la thèse ou dans une publication.

5. Je suis d'accord pour participer à l'étude

Date, nom et signature (participant)

Date, nom et signature (investigateur)

5. Diaporama support de la consultation d'inclusion fictive

Le diaporama est consultable en sollicitant l'auteur :

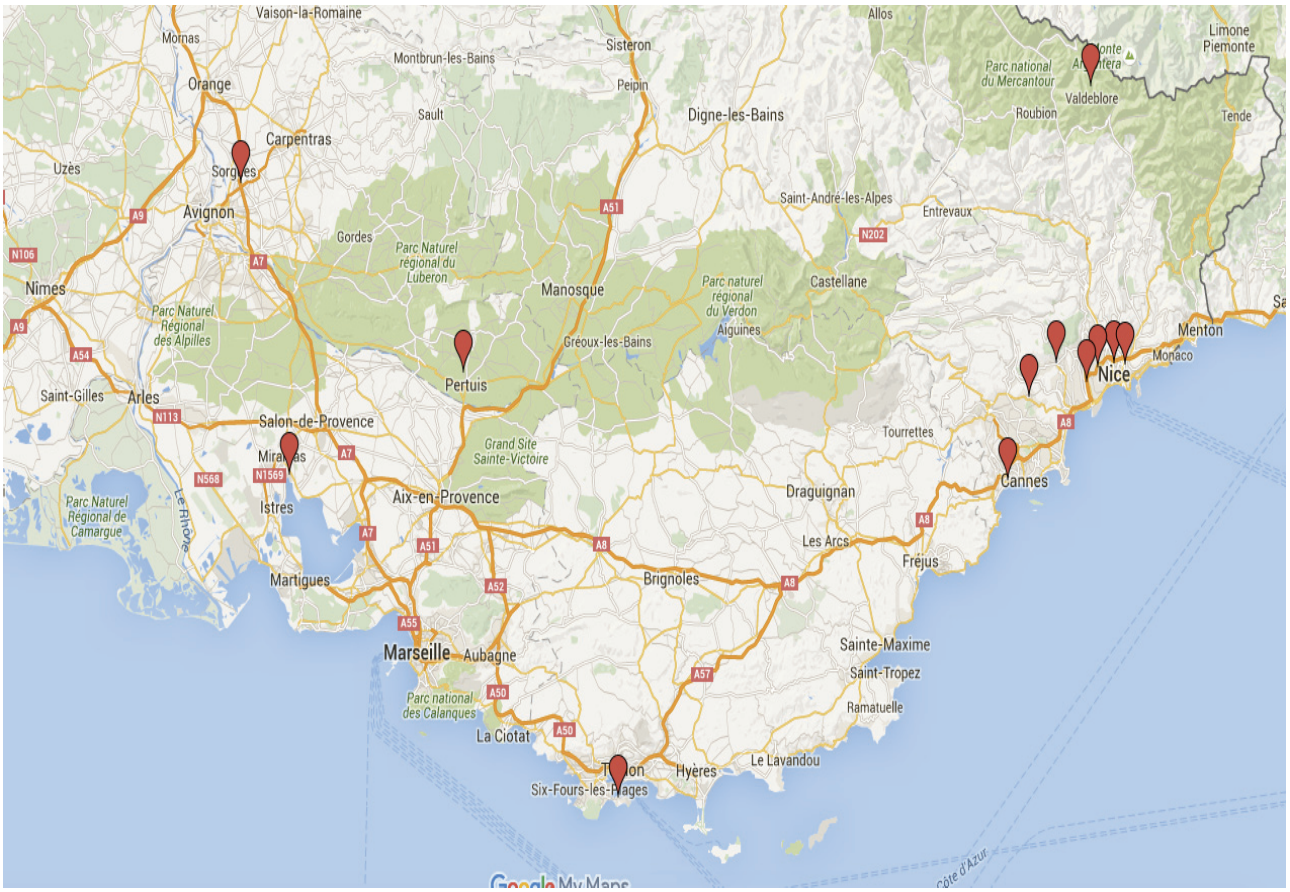
Consultation d'inclusion fictive

Protocole BECOMEG

6. Questionnaire de recueil des données descriptives de l'échantillon

- Sexe
- Age
- Nombres d'années depuis la thèse (date d'obtention de la thèse)
- Nombre d'années d'installation dans ce cabinet
- Mode d'exercice (seul, en groupe de généralistes, en groupe de médecins, en groupe dont d'autres professionnels de santé, en maison ou pôle de santé labellisé)
- Zone d'exercice (rural/urbain)
- A un secrétariat (non, sur place téléphonique)
- Durée moyenne de consultation (mn)
- Nombre moyen d'actes par jour
- Pratique des spirométries au cabinet (oui/non)
- A fait une formation sur la BPCO ces 5 dernières années
    - Si oui quelle durée ? une soirée, un DPC de 2 jours ?
- Etait présent à une des réunions au congrès du CNGE 2014 et/ou 2015
- Activité professionnelle en dehors du cabinet
    - Si oui laquelle ? Maitre de stage (externe, interne N1, SASPAS), enseignant universitaire, formateur DPC, activité hospitalière ?
- Participation antérieure à des études cliniques au cabinet

7. Carte des investigateurs BECOMEG inclus dans l'étude



8. Verbatims

Les Verbatims sont consultables en sollicitant l’auteur :

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUMÉ

Contexte

Le recrutement de patients dans les essais thérapeutiques randomisés contrôlés en soins premiers est difficile. Seul un tiers des études atteint l'objectif initial d'inclusion. L'étude française BECOMEG compare l'efficacité d'une corticothérapie orale courte à un placebo pour la prise en charge en ville des patients atteints d'exacerbations aiguës de broncho-pneumopathie chronique obstructive : elle n'avait pas atteint ses objectifs d'inclusion à mi-parcours.

Objectifs

Explorer les déterminants de l'inclusion de patients dans l'étude BECOMEG. Evaluer secondairement l'intérêt de réaliser une inclusion fictive accompagnée comme stratégie de stimulation au recrutement et explorer d'autres stratégies de stimulation.

Méthode

Etude qualitative par entretiens semi-dirigés auprès des investigateurs BECOMEG de la région Sud Est.

Résultats

12 entretiens individuels ont été réalisés. L'analyse a dégagé 4 champs influant sur le phénomène d'inclusion : le design de l'étude, l'organisation des soins, l'investigateur et le patient. Il existait un dénominateur commun et central : le temps. Les investigateurs étaient intéressés par la réalisation d'une inclusion fictive accompagnée en entretien individuel en début de période d'inclusion. Les stratégies de stimulation à l'inclusion proposées visaient à améliorer la communication, la formation et les outils du protocole. Former les investigateurs, renforcer leurs liens avec les membres de l'étude et lancer la période de recrutement dans le bon timing étaient essentiels pour l'inclusion.

Conclusion

Cette étude a confirmé les freins publiés dans la littérature anglo-saxonne concernant le design de l'étude, l'investigateur et le patient. Elle a mis en évidence des éléments spécifiques à l'organisation des soins primaires en France qui pourront être pris en compte pour la rédaction et la mise en œuvre des prochains protocoles.