

Difficultés des médecins généralistes dans l'exercice de la recherche clinique : enquête de pratique réalisée auprès des investigateurs de l'étude SAGA

Juliette Jaeger, Eva Robert, Esther Thouraud

► To cite this version:

Juliette Jaeger, Eva Robert, Esther Thouraud. Difficultés des médecins généralistes dans l'exercice de la recherche clinique : enquête de pratique réalisée auprès des investigateurs de l'étude SAGA. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-01734655>

HAL Id: dumas-01734655

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01734655>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2018

N° 21

Thèse pour l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Mars 2018 par

Juliette JAEGER, née le 20/04/1989

Eva ROBERT, née le 28/05/1989

Esther THOURAUD, née le 17/08/1985

**DIFFICULTES DES MEDECINS GENERALISTES DANS L'EXERCICE
DE LA RECHERCHE CLINIQUE : ENQUETE DE PRATIQUE
REALISEE AUPRES DES INVESTIGATEURS DE L'ETUDE SAGA.**

Jury

Président :	Professeur Fabrice BONNET
Rapporteur :	Professeur Philippe CASTERA
Membres du Jury :	Professeur Rodolphe THIEBAUT Docteur Antoine BENARD Docteur Nicolas ROUSSELOT
Directeur :	Professeur Jean-Philippe JOSEPH

Remerciements

Aux membres du jury qui ont accepté de juger ce travail.

À notre président de thèse, Monsieur le Professeur Fabrice BONNET, chef de service de Médecine Interne et Maladie Infectieuse à l'hôpital Saint-André de Bordeaux,
Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Nous vous remercions pour vos précieux conseils lors de l'ébauche de notre travail. Soyez assuré de notre gratitude et de notre estime la plus profonde.

À Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, Professeur Associé au DMG de Bordeaux,
Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail et de nous avoir enseigné la Médecine générale lors de notre internat notamment lors des enseignements dirigés.
Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre haute considération.

À Monsieur le Professeur Rodolphe THIEBAUT, Praticien Hospitalier en Santé Publique au CHU de Bordeaux, Directeur adjoint du centre de recherche U897, Directeur d'équipe INRIA SISTM, Responsable médical USMR du CHU de Bordeaux, Coordinateur du Master 2 Epidémiologie,

À Monsieur le Docteur Antoine BENARD, Praticien Hospitalier en Santé Publique au CHU de Bordeaux, épidémiologiste au sein de l'USMR du CHU de Bordeaux,

À Monsieur le Docteur Nicolas ROUSSELOT, Chef de Clinique au DMG de Bordeaux,
Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury de soutenance, nous vous remercions d'avoir accepté d'évaluer le contenu de notre thèse. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH, Professeur de Médecine Générale, Directeur du Département de Médecine Générale et coordonnateur du DES de Médecine Générale à l'Université de Bordeaux, nous vous remercions de nous avoir entraîné dans cette grande aventure. Nous vous remercions d'avoir été notre directeur de thèse et de nous avoir encadré durant toutes les étapes du projet. Merci pour tous vos conseils et encouragements.

À Pierre POULIZAC, Chef de Projet de l'étude SAGA, merci de ton aide précieuse et de tes conseils tout au long de ce travail. Nous n'aurions jamais pu réaliser cette thèse sans ton soutien permanent. Nous espérons que notre modeste travail a pu aider l'équipe SAGA dans l'accompagnement des investigateurs et nous souhaitons une avancée positive à ce projet important pour la recherche en Médecine générale.

À toute l'équipe de SAGA, nous vous remercions de nous avoir transmis certaines données de la base administrative.

À tous les médecins généralistes ayant participé à ce travail de recherche, nous vous remercions grandement pour votre participation, sans vous ce travail de thèse n'existerait pas.

Remerciements d'Eva :

À mes co-thésardes, Esther et Juliette,

Merci pour ce long travail réalisé ensemble, votre aide et votre soutien.

À ma famille,

À ma mère, aujourd'hui je ne trouve les mots pour t'exprimer toute ma gratitude. Je suis fière d'être ta fille. Je ne t'en veux pas pour ton absence en ce jour.

À ma sœur, Fanny, merci pour ton soutien, ta bienveillance et tes fous rires. Heureuse de ce rapprochement géographique et fraternel.

À mon père, merci pour ton soutien et ton écoute. Ta présence aujourd'hui me touche.

À ma tante Cécile, seule consœur de la famille. Merci pour ta curiosité et le déplacement.

Merci au reste de la famille, absent ce jour. Merci pour votre soutien et votre amour.

À mes amis,

Aux grenoblois,

Les vieux de la vieille du lycée qui se reconnaîtront : Félix, Crak, Dagal, Rebec, Alice, Nono, Aline, le temps passe mais rien ne change.

Les vrais de vrais du « AaaHhaahhhaaa.. ! » Bolo, Lukas/Michon, Dona, LA Marj, Verouille, Zazouille, la Pouleta, Julio, Cheymol, Bea, Baboune, AdriRouge, Lenouch, le fils Klein, Poupot, Chiche, Juline et Justine, une sacrée bande de potes ! Que des bons souvenirs de cet externat avec vous, ces voyages, la Salle, c'est toujours un plaisir de manger des Tucs avec vous et surtout vivement le prochain CIDRE !

Dona, mucha gracias por el erasmus !

Merci aux Pascalous, Pascal et Pascale, Jobi, Fouf, Babe, des moments très nature, avec un esprit d'équipe, qui restent pour moi inoubliables. Merci à vous et à votre famille (à Stéphanou surtout) ! Et merci pour votre accueil bordelais.

Aux belles rencontres de l'internat,

Audrey, un plaisir de s'être tenue les coudes dès le début, comment dire, je crois qu'on est sur la même longueur d'onde ! Merci pour cette belle amitié.

A mes Surfeuses pros : Marion Fiquet, Zuzu, Meumeu, Martinu, la saison prochaine s'annonce sportive. Un plaisir de partager les plaisirs du Pays Basque avec vous, et merci pour votre écoute et vos conseils dans la vie de tous les jours ;)

Fannet merci pour ton humour, il est parfait !

Loulou, Merci à ton rire, à ta générosité, et à la petite Ourse ;) vivement que tu rentres du caillou !

Merci à Justine et à Juline pour être des colocataires de rêve (OKLM les nanas)

À mes années Ruches,

Merci Gaby, Clairon, Eddy, Féfé, Pedro, Pierre, Audrey et Aux poules Nat et Gene. Merci Eddy de m'avoir supporté en tant que pseudo Neurologue.

Et hop on recommence, merci aux Ju*2, à Mathieu Peyrelongue, Guigui, Oliv, féfé, Quentin, JeanJean kev, Fabio la diva, et Jess. Pas de mots pour décrire ces mois d'insouciance et de bonheur. La grange me manque. Et pensée à tous ceux que j'ai découvert au fil des semestres, Laura, Valou, etc... grâce à la ruche !

À l'échoppe bordelaise, Romain et Ruben un duo parfait pour accompagner une bonne bouteille de Rouge pour refaire le monde. Merci pour tous les gars !

Aux luziens, Merci à Pierre, Peyo et fanny, avec qui les gardes ont été plus que chill, non ?

Merci aux Vieux Bayonnais, dont Coco & kiki (surtout pour votre appart).

J'adresse mes sincères remerciements aux personnes qui m'ont soutenue, aidée et supportée pendant ces longues années d'études de médecine.

Remerciements de Juliette :

À mes co-thésardes sans qui ce travail n'existerait pas. À Esther, merci d'avoir rendu agréable toutes ces journées d'écriture studieuses et fastidieuses pour aboutir, à ce travail.

À Catherine Salinié, ma pédiatre, à toi qui m'a donné l'envie de faire ce beau métier, merci pour ta présence toujours attentive. J'espère devenir un aussi bon médecin que toi.

À mes soutiens de la rue Costedoat, la famille Hurmic et plus spécifiquement Nathalie et Jean-Baptiste Capdepon.

À toutes mes amies de longues dates, merci pour m'avoir accompagnée tout au long de ces années. À Camille Bolze, amie de toujours et à toute sa famille que j'aime tant dont la présence et les si bons repas me gâtent toujours. À Juliette Soullié mon amie précieuse et sa petite famille, à Lila, ma filleule toute mignonne qui grandit si vite. À Léa Hadi, mon orthophoniste préférée, à Sarah Lévènes, Jean, Pascalou et Gaëlle.

À Marthe Rogers d'un soutien sans faille, d'une écoute passionnée pour nos discussions sans queue ni tête que j'aime tant. Au couple « marteauPiteur » avec qui l'on passe de si bons moments.

À mes rencontres durant l'internat, Pauline, Claire, Anaïs, Carolina, Dounia, Arnaud, Julie, Juliette, Antoine. À Agathe et Pierre Maillet, je n'oublierai pas ces 6 mois de cohabitation à Orthez et les soirées pizza.

À Audrey, ma super co-interne avec qui j'ai passé de si bons moments, à nos « râleries » de haut niveau, à notre amitié et ta bonne humeur.

À Laure Boisserie-Lacroix, pour cette amitié fidèle et de grande qualité, pour ton écoute précieuse, pour ton soutien, pour ton aide et tes conseils sur ce travail de thèse. Merci à tes parents, aux bons moments passés à Taussat.

À Ingrid Marois, pour notre amitié inestimable, pour ton soutien, ta philosophie de vie et pour toutes ces heures de travail passées ensemble durant ces années d'étude, merci également à ta famille d'une grande gentillesse.

À Matthieu et Anaïs, en voyage de par le monde. Merci Anaïs pour cette complicité qui nous lie et pour ton écoute bienveillante.

À la famille Bertrand Desbrunais, à leur gentillesse et leurs bons repas de famille.

À ma famille et leurs encouragements tout au long de mes années d'études.

À ma grand-mère que j'aime tant.

À mes parents qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de mon parcours avec tant de confiance et tendresse.

À ma mère dont le soutien est permanent et qui m'accompagne avec tant d'amour depuis toutes ces années.

À mon père pour son affection et sa bienveillance.

À mon grand frère, Charles, merci pour ton soutien sans faille et ton écoute attentive, merci de me soutenir dans toutes les épreuves que j'ai traversé. Merci de ton réconfort.

À Benoit que j'aime tant. Merci pour la force de ton soutien, pour ton humour et tous ces moments partagés. Merci pour ton amour.

À nos voyages passés et futurs, à notre relation, à notre avenir.

Remerciements d'Esther :

À mes co-thésardes, sans vous ce travail n'aurait pu aboutir. Juliette, merci encore pour ta rigueur et pour tous ces fous rires libérateurs lors de nos après-midi de travail !

À mes parents, pour m'avoir soutenue tout au long de mes études, merci pour vos encouragements et votre patience ! Me voilà arrivée à bon port et prête pour de nouvelles aventures !

À Zoran, qui m'a encouragée (et supportée!) dans toutes les étapes de ce travail, merci mon amour pour ton soutien sans faille, je suis si heureuse de vivre à tes côtés!

À Audrey, merci de m'avoir fait découvrir le monde merveilleux d'Excel !! J'en viens presque à regretter nos après-midi de travail en terrasse... merci de ton aide précieuse.

À Flo, merci pour tes conseils de pro !! Me voilà enfin Doc avec des docs ;-)

À François et Line, mes chers amis d'enfance, merci d'avoir été là tout au long des étapes de ma vie et de mes études!

À Thomas, merci pour toutes nos aventures en colo et ailleurs !

À tous mes amis de St Jo, me voilà enfin Docteur ! Je tourne pour vous la page des années étudiantes ! Merci pour votre amitié, pour tous ces bons moments et belles soirées passées ensemble !

À tous les Réunionnais et leur belle île !

À tous les médecins et les infirmières notamment réunionnais, merci de tout ce que vous m'avez appris,

À tous les patients qui j'ai pu rencontrés tout au long de mes études et de mes remplacements, vous me donnez l'envie d'apprendre encore et encore sur ce beau métier.

Au Dr Patrick Gaillard, même si notre expérience s'est arrêtée au cours du chemin, je vous remercie de m'avoir fait découvrir le monde de la recherche qualitative.

Au Docteur Stéphanie Boutôt, quelque soit mon futur professionnel, je te remercie pour tous ces beaux remplacements dans mon Périgord natal,

À Kaki, pour son aide précieuse lors de mes premiers remplacements.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	11
PREAMBULE	13
I. INTRODUCTION	14
II. MATERIELS ET METHODES	28
II.1 Objectifs de l'étude.....	28
II.2 Critères d'inclusion	28
II.3 Critères d'exclusion	28
II.4 Population de l'étude.....	29
II.5 Recueil et collecte des données	29
II.5.1 Données fournies par l'équipe de coordination SAGA	29
II.5.2 Données issues de la réalisation des questionnaires	30
II.6 Analyse des données.....	32
II.7 Ethique	32
III. RÉSULTATS	33
III.1 Description de la population	33
III.1.1 Population totale.....	33
III.1.2 Comparaison de la population médecins actifs et médecins inactifs	34
III.2 Questionnaires	36
III.2.1. Participation aux questionnaires.....	36
III.2.1.a. Participation aux questionnaires de la population globale	36
III.2.1.b. Participation au questionnaire des investigateurs inactifs.....	36
III.2.1.c. Participation au questionnaire des investigateurs actifs	38
III.2.1.d. Comparaison de la participation aux questionnaires des deux sous- populations (Annexe G).	38
III.2.2. Réponses aux questionnaires.....	39
III.2.2.a.Réponse au questionnaire des médecins investigateurs inactifs (Annexe H). 39	
III.2.2.b.Réponse au questionnaire des médecins investigateurs actifs (Annexe I)	43
IV.DISCUSION	48
IV.1. Le profil du médecin généraliste investigateur de SAGA	48

IV.2. Résultats aux questionnaires : les difficultés rencontrées par les investigateurs de SAGA	49
IV.2.1 Le taux de participation	49
IV.2.2. Difficulté à joindre les investigateurs	49
IV.2.3 La situation d'inclusion	50
IV.2.3.a. Une situation d'inclusion favorable	50
IV.2.3.b. Des critères d'inclusion supplémentaires	50
IV.2.4. Des contraintes centrées sur le patient.	50
IV.2.5. Relation médecin-patient dans le cadre d'une étude interventionnelle	52
IV.2.6. Les contraintes organisationnelles : temps, méthode et rémunération	52
IV.2.6.a. Le temps	52
IV.2.6.b. Les obstacles méthodologiques	53
IV.2.6.c. La rémunération	54
IV.3. Quelles sont les stratégies à mettre en place ?	54
IV.3.1. Pour l'étude SAGA	54
IV.3.2. Pour toutes études interventionnelles	55
IV.3.3. La recherche clinique en médecine générale : comment l'optimiser et la développer ?	56
IV.3.3.a. La formation à la recherche	56
IV.3.3.b. La méthodologie de la recherche en médecine générale	57
IV.3.3.c. Organisation des réseaux de recherche	58
IV.3.4. Financement de la recherche	58
IV.4. Limites et qualités de l'enquête	60
IV.4.1. Qualité de l'enquête recueillie	60
IV.4.2. Limites des résultats	60
V. CONCLUSION	62
VI. BIBLIOGRAPHIE	64
VII. ANNEXES	72
Serment d'Hippocrate	118

LISTE DES ABREVIATIONS

AP-HP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

APM : Agence de presse Médicale

ARC : Assistant de Recherche Clinique

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIA : CNGE IRMG Association

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CV : Cardio-vasculaires

DES : Diplôme d'Etude Spécialisée

DMG : Département de Médecine Générale

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DRIM : Disposition à la Recherche dans l'Inter-région Rhône-Alpes des Médecins Généralistes

EBM: Evidence-Based Medecine

ECG: Electrocardiogramme

eCRF: Electronic Case Report Form

EGPRN: European General Practice Research Network

FMC : Formation Médicale Continue

FUMG : Filière Universitaire de Médecine Générale

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire

IMG : Interne de Médecine Générale

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IRMG : Institut de Recherche en Médecine Générale

LDL-c : LDL-Cholestérol

MG : Médecin généraliste

MG MSU : Médecin généraliste Maître de Stage des Universités.

MIRE : Mission de Recherche et d'Expérimentation

MMSE : Mini-Mental State Evaluation

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

NR : Non Renseigné

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PRME : Programme de Recherche Médico-Economique

QALY: Quality Adjusted Life Years

SAGA: Statines Au Grand Age

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SFTG : Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

SROS : Schéma Régional de l'Offre de Soins

UFR : Unités de Formation et de Recherche

URPS : Union Régionale de Professionnels de Santé.

WONCA: World Organization of National Colleges Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians

PREAMBULE

L'originalité de cette thèse repose sur la réalisation d'un travail à trois. Chacune d'entre nous a découvert l'existence de l'étude SAGA, de façon diverse, au cours de l'année 2016. L'une d'entre nous a réalisé des inclusions pour l'étude lors du stage chez le praticien. Une autre a participé à une réunion de mise en place avec son maître de stage. Quant à la dernière, un intérêt particulier pour le sujet des statines l'a amené à découvrir l'existence de l'étude SAGA.

Lors d'une rencontre avec les coordinateurs de SAGA, six mois après l'inclusion du premier patient, un état des lieux de l'étude montrait une faible participation des médecins généralistes investigateurs.

C'est dans ce contexte qu'un projet de recherche sur les difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans l'exercice de la recherche clinique s'est imposé. L'objectif de ce travail de recherche à trois était d'obtenir rapidement des données d'une grande ampleur. Ainsi, l'analyse des résultats de cette thèse pouvait donner aux coordonnateurs de l'étude des moyens supplémentaires pour accompagner les investigateurs dans leur participation à l'étude SAGA.

Initialement, deux travaux portant sur les difficultés des médecins investigateurs de l'étude devaient être réalisés. Un premier sujet s'intéressait à celles des médecins investigateurs participant à l'étude mais n'ayant pas pré-inclus de patient. Le deuxième travail portait sur les difficultés ressenties par les investigateurs ayant pré-inclus au moins un patient dans l'étude.

Par la suite, devant la complémentarité de ces deux populations, il nous a semblé plus informatif et pertinent d'unir nos travaux pour apporter une vision plus globale.

Le travail a été réparti de la façon suivante :

Esther et Eva ont réalisé le recueil de données auprès des médecins n'ayant pas réalisé de pré-inclusion de patient. Juliette, elle, a effectué le recueil auprès des investigateurs ayant réalisé au moins une pré-inclusion.

Concernant la rédaction :

-L'introduction a été rédigée par Esther et Juliette.

-La partie matériels et méthodes a été rédigée par Juliette.

-Les résultats ont été rédigés par Esther et Juliette qui ont chacune, auprès de leurs populations respectives, réalisées les statistiques.

-La partie discussion a été rédigée par Eva puis retravaillée conjointement.

-La conclusion a été rédigée conjointement par nous trois.

-Les annexes ont été rédigées par Juliette et Esther.

Le travail bibliographique a été réalisé en grande partie par Esther et Eva, en moindre mesure par Juliette.

I. INTRODUCTION

En France, la médecine générale s'inscrit dans un système de santé hiérarchisé. Elle fait partie des soins premiers qui constituent le premier contact de la population avec le système de santé.

La médecine générale a été définie par la WONCA Europe (World Organisation of Family Doctors) en 2002. Sa définition a été réactualisée en 2005 et 2011. Elle est décrite comme « une discipline scientifique et universitaire avec son contenu spécifique de formation, de recherche de pratique clinique et ses propres fondements scientifiques. C'est une spécialité clinique orientée vers les soins primaires ».

Cette définition européenne donne un cadre conceptuel précis et décrit le contenu spécifique de la médecine générale. Elle repose sur les trois éléments constitutifs de l'Evidence-Based Medicine (EBM): les données scientifiques validées, le contexte clinique ambulatoire et le comportement du patient dans son milieu de vie (1-6). Comme toute discipline médicale, la médecine générale se développe autour de trois dimensions que sont les **soins**, l'**enseignement** et la **recherche** (5, 7).

La médecine générale est le premier contact de la population avec le système de soins et permet un accès ouvert et non limité aux usagers (1). En France, la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) en 2009 a intégré les soins de premiers recours dans le Schéma Régional de l'Offre de Soins (SROS). Elle incite au respect des exigences de proximité et précise les missions des médecins généralistes (MG) de premiers recours (5, 8, 9).

Le MG se charge des soins et de leur coordination en orientant si nécessaire le patient vers les spécialités requises. Son approche est centrée sur la personne dans sa globalité et associe les dimensions physiques, psychologiques, sociales, culturelles et existentielles.

La médecine générale se pratique sur un mode de consultation et s'ancre au sein de la relation médecin/patient. Dans ce cadre, le médecin prend en charge dans la durée les problèmes de santé aigus et chroniques de ses patients. Il a pour mission la prévention, le dépistage et l'éducation à la santé et a de ce fait une responsabilité en santé publique (3, 6, 9).

Ces caractéristiques sont le fondement du modèle du médecin traitant ou modèle de « gate-keeper » entériné par la réforme de 2004 (2). De ce fait, le médecin généraliste prend en charge des patients que ne verront pas les autres intervenants du système de santé (soins secondaires et tertiaires). Cette notion a été mise en avant par White et al. dans le *New England Journal of Medicine* en 1961 (10).

En se fondant sur plusieurs sources, les auteurs estimaient que dans une population de 1000 habitants, sur 750 personnes signalant une maladie seulement 9 étaient hospitalisées. Ces résultats ont été présentés sous la forme de carrés emboîtés (Figure 1). Cette représentation a contribué à diffuser l'argument selon lequel il était nécessaire de s'intéresser aux problèmes de santé les plus fréquents dans la population générale. Ces travaux ont par la suite été confirmés en 2001 par l'étude de Green et al. (11).

En 1995, lors d'une conférence à Strasbourg, un modèle théorique de la médecine générale reprenant ces idées est présenté par le Professeur Gay (12). Il émet plusieurs grands principes notamment celui d'« une démarche diagnostique orientée par la faible prévalence des maladies graves » et d'« une intervention au stade précoce des maladies ».

De plus, pour une meilleure gestion du système de santé, il est indispensable d'avoir une collaboration entre les soins premiers et les soins hospitaliers (13).

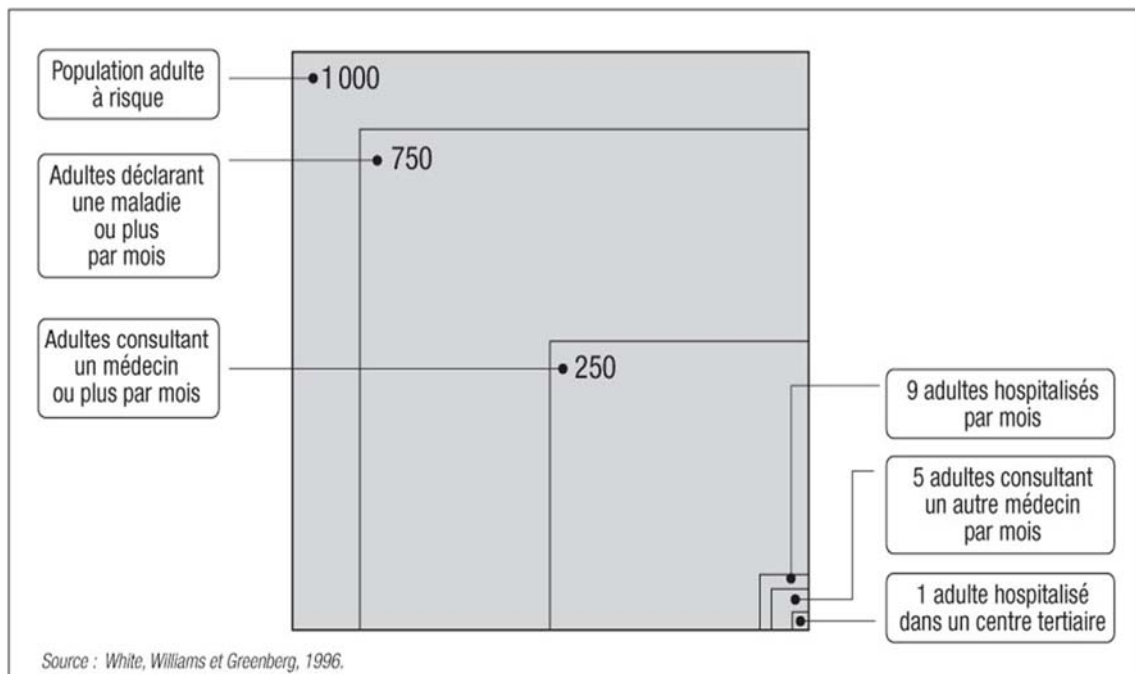


Figure 1 : Carré de White (d'après 10).

Historique :

En France, l'évolution globale du système de santé a eu un fort impact sur la place de la médecine générale.

En effet, de 1958 au début des années 70, la politique de santé initiée par Robert Debré a favorisé le développement des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) et des spécialités biomédicales. Cette évolution au sein du système de santé s'est faite aux dépens de la médecine générale qui a perdu de sa reconnaissance. Celle-ci fut alors marginalisée, mise à l'écart de l'université et réduite à une discipline ambulatoire d'exercice sans recherche, sans fondement théorique ni enseignement spécifique (7, 14, 15). Cette réforme de 1958 a eu pour conséquence une coupure entre l'hôpital universitaire et la médecine de ville. Dans l'esprit de la population générale, une prise en charge hospitalière, « spécialisée », devenait synonyme de qualité (15).

Devant cet éloignement, certains MG ont remis en question cette politique de santé. Ainsi, dès 1968, sous l'instigation du doyen Pierre Cornillot, un réseau s'est constitué pour former une « *Faculté de Santé, Médecine et Biologie* » qui délivrait un diplôme universitaire de formation supérieure en médecine générale. Ce réseau était en lien avec une association de Formation Médicale Continue (FMC) (15).

Les mouvements associatifs développant les FMC avaient la volonté de favoriser l'acquisition de compétences personnalisées et diversifiées en rapport avec la réalité du terrain. Néanmoins, au sein de ces FMC le rôle d'expertise scientifique était réservé aux hospitalo-universitaires, et celui de la mise en œuvre pédagogique (animation des groupes) aux MG (7).

Dans les années 70, la spécialité de médecine interne s'est développée au sein de l'hôpital, face à une médecine d'« organe ». Cette spécialité promeut une prise en charge globale du malade. Cette nouvelle discipline sera l'alliée des MG au sein des CHU.

Par la suite, entre 1975 et 1977, les premières commissions de médecine générale ou Départements de Médecine Générale (DMG) naissaient au sein de certaines Unités de Formation et de Recherche (UFR). (15)

C'est dans ce contexte que des institutions se développèrent pour structurer et organiser l'enseignement et la recherche en médecine générale.

Les premières sociétés scientifiques de médecine générale, la Société Française de Médecine Générale (SFMG) en 1973 puis la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG) en 1977, investissaient le domaine de la recherche (14).

La loi du 23 décembre 1982 relative aux études médicales et pharmaceutiques, permettait la création d'un troisième cycle spécifique de médecine générale avec des stages extrahospitaliers (7).

En 1983, les défenseurs de la discipline de médecine générale créèrent le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE). L'objectif initial était de promouvoir la qualité et la pertinence de l'enseignement de médecine générale et d'assurer la formation des enseignants. A l'étranger, des collèges de médecine générale existaient déjà depuis 1952 au Royaume-Uni avec le *Royal College of General Practitioners* et depuis 1967 au Pays-Bas avec le *Dutch College* (6,7).

A la suite de sa création, le CNGE fédéra la quasi-totalité des enseignants et maîtres de stage de médecine générale des UFR. Cette étape fondatrice permit une cohésion collective des MG enseignants demandeurs d'un statut de droit commun pour les généralistes à l'université (7).

En 1984, le résidanat était intégré dans toutes les universités, en lien avec les DMG ou commission de troisième cycle. L'enseignement s'est organisé par la suite autour des DMG (6, 7, 16).

En 1991, la nomination des premiers enseignants associés en médecine générale est obtenue, ce qui atteste d'un début de reconnaissance de la discipline par l'université (7, 14). C'est la naissance de la Filière Universitaire de Médecine générale (FUMG) (14).

En 1995, le CNGE participait à l'organisation du premier congrès de la WONCA Europe à Strasbourg, ce qui ajoutait une dimension internationale à son action.

En 1997, un stage extrahospitalier d'un semestre en médecine générale, était rendu obligatoire au cours du 3ème cycle de médecine générale. On assiste alors à une externalisation de la formation universitaire hors du CHU. Auparavant, la médecine générale était enseignée par des médecins spécialistes qui ne la pratiquaient pas. La formation se déroulait exclusivement au CHU pour acquérir des démarches diagnostiques et thérapeutiques de soins secondaires et tertiaires. Les jeunes MG devaient donc apprendre leur métier « sur le tas ».

En 2002, le CNGE prenait la direction de la revue *Exercer* et y intégrait la lettre *Enseigner* pour couvrir le triptyque de la médecine générale soins, enseignement, recherche.

En 2004, grâce à la réforme de l'internat, le Diplôme d'Etude Spécialisé (DES) de médecine générale a vu le jour (7).

L'enseignement reste un champ fondamental pour la transmission des savoirs et la qualité de la formation des futurs professionnels. Néanmoins, si la spécialité veut produire de la connaissance spécifique et être légitime au sein de la communauté scientifique universitaire, elle se doit de développer sa propre recherche (17).

La recherche en médecine générale :

Il n'existe pas de définition officielle de la recherche en médecine générale. Cependant, ses caractéristiques ont été précisées par Gérard de Pouvoirville qui la décrit comme « une recherche clinique et épidémiologique portant sur les problèmes de santé rencontrés en première ligne » (6). Elle vise à identifier ces problèmes pour en déduire des modalités d'intervention. Elle évalue également les prises en charges existantes.

L'objectif fondamental de cette recherche est d'énoncer des recommandations de pratique adaptées au contexte de la médecine générale. En effet, les études de soins secondaires ou tertiaires ne sont pas toujours adaptées à l'exercice ambulatoire. La production de données issues de la pratique en médecine générale est essentielle pour alimenter les démarches diagnostiques et les stratégies thérapeutiques, et réduire ainsi l'écart entre les recommandations et les pratiques (2, 5, 6).

La recherche en médecine générale fait partie intégrante de la recherche en soins premiers. Ces derniers recouvrent des thèmes qui vont porter non seulement sur la médecine générale mais également sur l'ensemble des services de soins de santé de première ligne : autres spécialités médicales de premier recours (pédiatrie de ville, services d'urgences hospitaliers, etc.), soins dentaires, infirmiers et autres paramédicaux. Cette recherche est nécessaire pour fournir des indicateurs de terrain susceptibles d'influencer les décisions de santé publique (5, 6).

Les « producteurs de recherche » en médecine générale

Actuellement, en France, il existe plusieurs producteurs de recherche en soins premiers au sein desquels les MG jouent un rôle prépondérant (6, 14).

Tout d'abord, les **DMG** demandent à tout étudiant de mener une première expérience de recherche lors de la réalisation de la thèse d'exercice (6). De plus, l'arrivée des premiers chefs de cliniques en 2008 au sein des DMG, a permis, sur leur temps dédié à la recherche, la réalisation de travaux portant sur la médecine générale (7).

Ensuite, **les sociétés savantes** jouent un rôle central dans le développement de la recherche. En effet, elles ont une double fonction de formation continue et de recherche. La vocation nationale de trois de ces associations est à souligner : la Société Française de Médecine Générale (SFMG), la Société Française de Thérapeutique du Généraliste (SFTG) et le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE).

- La SFMG est la plus ancienne des trois. Elle a été créée en 1973 avec pour objectif principal de construire un domaine nouveau de recherche. Celui-ci est fondé autour d'une réflexion théorique sur la pratique du MG et de son rôle dans le système de soins (6). Elle est également à l'origine de la création de l'Observatoire de Médecine Générale qui, depuis 1993 recense des informations épidémiologiques sur des pathologies et leurs prises en charge en ville. La SFMG est un des membres de la WONCA.

- La SFTG a été fondée en 1977. Son activité majeure est l'organisation de FMC mais elle intervient également comme opérateur de recherche, en s'appuyant sur ses réseaux d'adhérents.

- Le CNGE est une instance représentative de l'ensemble des enseignants de médecine générale. Il a pour objectif d'améliorer la formation initiale et continue des MG. Le CNGE est un membre de la WONCA et membre fondateur de la branche européenne (European Society of General Practice/Family Medicine). Il dirige également la revue *Exercer*.

De plus, il existe également d'autres structures ayant un rôle prépondérant dans la recherche en soins premiers.

- L'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) est un producteur important de recherche en soins premiers en France. L'idée de la création du Comité d'interface Inserm-Médecine générale est née lors du Ve congrès de recherche en médecine générale, à Toulouse, en 1999. Ce comité a été mis en place en janvier 2000. Ses missions sont diverses et comprennent en partie :

- La réalisation d'un état des lieux de la recherche en médecine générale en France.
- La constitution de pôles de recherche sur le territoire français.
- L'élaboration de programmes de recherche.

D'autre part, l'INSERM offre la possibilité à quelques étudiants en médecine de préparer un diplôme de Master et par la suite des thèses de sciences au cours de l'internat (18).

- L'Institut de Recherche en Médecine Générale (IRMG) est né en 1993. Cette association a pour but « de promouvoir, de développer, et de réaliser des recherches, des formations et des évaluations en médecine de ville » (6, 19).

Il existe un dernier lieu de production de recherche en médecine générale, comme le signale Gérard de Pouvourville dans son rapport, les **réseaux locaux**. Ces derniers sont de tailles et de finalités diverses comme l'Atelier de Recherche en Médecine générale (Bobigny), l'Association Pour l'Evaluation de la Qualité (Rennes), l'Association pour le Développement de la Recherche en Médecine (Nantes), le Réseau Epidémiologique Lorrain (Nancy), le Collège Parisien de Médecine Générale (Paris). Cependant, ces réseaux sont souvent confrontés à un manque de ressources et de financements pouvant entraîner un recrutement plus faible et ainsi des biais d'échantillonnage (6).

Etat des lieux de la recherche en médecine générale :

Malgré l'existence des réseaux de recherche précédemment cités, la production française peine à atteindre un nombre important d'études en comparaison avec celui des autres pays développés. Pour le moment, la recherche est le maillon faible de la discipline. L'absence d'une culture de recherche chez les MG, les insuffisances méthodologiques et le manque de financement, expliquent en partie cette situation (2, 6).

A l'étranger, le développement d'une recherche en soins premiers et en médecine générale a été investi bien avant notre pays (6). Entre 1998 et 2006, les publications issues des MG français dans Medline sont peu nombreuses. En comparaison, la différence est très nette avec les Britanniques « compte tenu de la culture « recherche » anglo-saxonne et des moyens alloués aux soins primaires par les autorités ». Cette différence existe également avec les généralistes belges et néerlandais qui sont dix fois moins nombreux que les MG français mais qui produisent 5 fois plus (17). Actuellement, les travaux de recherche en médecine générale sont principalement publiés dans quatre revues françaises non indexées : *Exercer*, *Le Concours Médical*, *La Revue du Praticien-Médecine Générale* et *Médecine* (6). Par ailleurs, les publications françaises dans les revues internationales sont rares (7). La maîtrise de l'anglais écrit est sans doute un obstacle important, encore aujourd'hui, bien qu'un petit nombre de MG chercheurs aient rejoint l'European General Practice Research Network (EGPRN), qui relève de la branche européenne de la WONCA.

Néanmoins, la recherche clinique est en voie de développement comme en témoigne l'augmentation progressive du nombre de publications dont au moins un auteur est affilié à un DMG français parmi les 6 premiers auteurs ou en dernière position : 155 publications en 2013, dont 86 étaient publiées dans une revue indexée, 163 publications en 2014 dont 82 publiées dans une revue indexée (20).

D'un point de vue méthodologique, 99% des travaux français présentés au congrès WONCA Europe de 2007 étaient de type descriptif dont 43% quantitatifs. Le nombre d'études interventionnelles était inférieur à 1% et la moitié d'entre elles avait pour critère de jugement principal la décision du médecin et non le résultat de cette décision sur la santé du patient (17).

La loi n°2012-300 du 5 mars 2012 du Code de Santé Publique précise les frontières des trois catégories de recherche (21) :

- les recherches interventionnelles (catégorie 1). Elles comportent une intervention sur les personnes non dénuées de risques pour celles-ci. Il s'agit pour l'essentiel de recherches menées sur les médicaments et autres produits de santé susceptibles d'avoir des effets négatifs ou indésirables graves pour les personnes ou des recherches menées sur les denrées alimentaires par exemple. Cette catégorie de recherche correspond à ce qui était défini antérieurement comme les « recherches biomédicales ».
- les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales (catégorie 2). Elles sont définies par arrêté du Ministre chargé de la Santé. Ces recherches peuvent comporter l'utilisation de produits de santé dans leurs conditions habituelles d'utilisation. Elles peuvent également comporter des actes peu invasifs (prise de sang, imagerie médicale, etc.).
- les recherches non interventionnelles ou observationnelles (catégorie 3). Elles entrent désormais dans le champ de la réglementation encadrant les recherches impliquant la personne humaine. Il s'agit de toutes les recherches impliquant des personnes ne comportant aucun risque ni contrainte particulière.

En France, les principales études observationnelles d'envergure nationale, voire internationale, menées en médecine générale sont :

- L'étude **CAPA** (Community Acquired Pneumonia in an Ambulatory setting) est une étude observationnelle, nationale, prospective, multicentrique, menée par le CNGE et dont l'objectif est la description des pneumopathies aiguës communautaires. Les données ont été recueillies par 320 MG, membres du réseau d'investigateurs du CNGE de septembre 2011 à août 2012. Cette étude a donné lieu à une publication en 2015 dans la revue *Nature Partner Journal-Primary Care Respiratory Medicine* (22).

- L'étude **ECOGEN** (Etude des Eléments de la Consultation en médecine GENérale) est une étude observationnelle, nationale, transversale, multicentrique, également mise en œuvre par le CNGE. Des internes en stage de niveau 1 chez le MG ont recueilli les données concernant les procédures de soin et les motifs de consultation des patients dans 128 cabinets de médecine générale, lors de 20 000 consultations, entre décembre 2011 et avril 2012. L'étude a été publiée dans la revue *Exercer* en 2014 (23-25).

- L'étude **ASTROLAB** est un projet européen réalisé en France et au Royaume-Uni dont le protocole a été publié en 2015 dans la revue *Nature Partner Journal-Primary Care Respiratory Medicine*. Cette étude observationnelle, prospective menée auprès d'enfants et d'adultes asthmatiques en France et en Angleterre évalue l'impact de l'utilisation des bêta-2-mimétiques de longue durée d'action sur le nombre d'exacerbations (26).

- L'étude **CACAO** (Comparaison des Accidents et de leurs Circonstances sous Anticoagulants Oraux) a été publiée en 2017 dans une revue en ligne américaine, *PLOS ONE*. Elle fut menée conjointement par le CNGE et l'IRMG dans le cadre de l'association CIA (CNGE IRMG Association). C'est une étude observationnelle, descriptive, transversale, multicentrique, nationale incluant des patients sous anticoagulants oraux. Elle vise à comparer le nombre de patients ayant conscience de prendre un traitement anticoagulant, chez ceux sous AVK (Anti-vitamine K) et ceux sous NACO (Nouveaux Anti-Coagulants Oraux) (27,28).

Une vingtaine d'études interventionnelles françaises menées par des MG sont répertoriées sur le site Clinicaltrial.gov, dont cinq ont fait l'objet d'une publication (Annexe A). Ces dernières sont présentées ci-dessous :

- L'étude **ESCAPE** (Effets d'une Série de Consultations Approfondies de Prévention sur l'Evolution des facteurs de risques des patients hypertendus à haut risque en prévention primaire) est un projet de recherche national conçu et mené par le CNGE et publié en 2013 dans la revue anglo-saxonne *Trials-Bio Med Central*. Cette étude interventionnelle a donné lieu à la formation d'un premier réseau d'investigateurs au sein du CNGE. Il s'agit d'un essai pragmatique, contrôlé, randomisé dont l'objectif est de mesurer l'impact d'une formation auprès de MG, sur la santé des patients hypertendus. Il compare l'atteinte d'objectifs thérapeutiques entre un groupe de MG ayant bénéficié d'une formation et un groupe témoin. L'étude s'est déroulée de 2006 à 2009 (29, 30).

- L'étude **Impact of Information Leaflets on Behavior of Patients with Gastroenteritis or Tonsillitis : A Cluster Randomized Trial in French Primary Care** publiée en 2013 dans le *Journal of Internal Medicine*. Cet article fait suite à une thèse d'exercice soutenue en 2011 par Eva Jeannet et Lucille Cozon-Rein. Cette étude interventionnelle évalue l'impact d'un dépliant informatif à destination des patients sur leur comportement lors d'une consultation pour une gastro-entérite ou une rhino-pharyngite en médecine générale (31).

- L'étude **CANABIC** (CANnabis and Adolescents, a Brief Intervention (BI) to Reduce Their Consumption) a été publiée dans la revue *Trials* en 2014. Cette étude interventionnelle, randomisée, en deux bras parallèles, évalue l'impact de brèves interventions par des MG sur la consommation de cannabis chez des adolescents de 15 à 19 ans. Cette étude a été menée par le DMG de Clermont-Ferrand (32).

- L'étude **ETIC** (Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques) est un essai clinique prospectif randomisé, mené par le DMG de Clermont-Ferrand. Il évalue l'impact de l'éducation thérapeutique des patients insuffisants cardiaques sur leur qualité de vie. Cette étude interventionnelle a été publiée en 2016 dans la revue *BMC Family Practice* (33, 34).

- L'étude **PAAIR2** (Long Term Effect of General Practitioner Education on Antibiotic Prescribin) publiée en 2016 dans le journal *Family Practice*, a été menée par le DMG de Créteil. Cette étude interventionnelle évalue l'impact d'un séminaire éducatif, pour les MG, sur la prescription d'antibiotiques dans les infections du tractus respiratoire, 4 à 5 ans après cette formation (35).

L'étude SAGA (Annexe B) :

C'est dans ce contexte que l'étude **Statines Au Grand Âge (SAGA)** est lancée en 2014 par le DMG et le CHU de Bordeaux (36). Cette étude interventionnelle a obtenu le financement du Ministère de la Santé dans le cadre du PRME (Programme de Recherche Médico-Economique) en 2014 (36, 37).

L'objectif principal de l'étude SAGA est d'évaluer, en soins premiers, l'intérêt clinique et médico-économique de l'arrêt des statines chez les personnes âgées de 75 ans et plus, traitées en prévention primaire. Elle a pour but de conclure sur la place des statines dans cette population (36).

Les pathologies cardiovasculaires (CV) constituent la seconde cause de mortalité en France et une cause importante d'invalidité. Nombre de ces pathologies sont dues à l'athérosclérose, phénomène d'obstruction des artères que l'on attribue essentiellement à une accumulation dans la paroi artérielle des lipides contenus dans le LDL-Cholestérol (LDL-c).

Les modalités de prise en charge des dyslipidémies comprennent les règles hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux agissant sur les paramètres lipidiques (38). Les statines sont des traitements inhibiteurs de l'hydroxyméthylglutaryl-coA réductase réduisant la synthèse de cholestérols et en particulier du LDL-c, facteur de risque indépendant d'évènement CV (39). Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la prévention primaire concerne tous les patients sans maladie CV et qui présentent au moins un facteur de risque parmi l'âge (> 50 ans chez l'homme, 60 ans chez la femme), les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce, le tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de trois ans, l'hypertension artérielle, le diabète, un HDL-cholestérol $\leq 0,4$ g/L, un LDL-c $> 1,6$ g/L (36).

Les recommandations de la HAS de 2010 préconisaient l'instauration d'un traitement par statines en première intention en prévention primaire selon le cumul de facteurs de risque CV (36). Les recommandations françaises et internationales sont unanimes sur l'intérêt de traiter par statines les patients en prévention primaire à haut risque CV. Les dernières recommandations de l'American College of Cardiology en 2013 vont dans le même sens (40). En prévention primaire, les statines sont associées à une réduction des événements CV de 20 à 30%, et à une diminution de la mortalité de 10%, selon les grandes études randomisées (36, 41).

Cependant, à partir de 75 ans, l'impact des statines en prévention primaire sur la mortalité n'a pas été démontré. L'âge supérieur à 70 ans constitue souvent un critère d'exclusion dans les études cliniques (36, 41). De plus, les statines sont associées à de nombreux effets secondaires, en particulier chez le sujet âgé. Les plus notables sont des myalgies, l'apparition d'un diabète, une fatigue et un ralentissement des activités qui peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients. Les statines sont également responsables de nombreuses interactions médicamenteuses (42).

En 2012, selon le système d'information inter-régime de l'assurance maladie (SNIIR-AM) 22% des neuf millions de personnes de 75 ans et plus, étaient traitées par statines (42). Pour les 30 à 50% de patients traités en prévention primaire (soit 700 000 à 1 million de personnes), le montant de la dépense annuelle s'élèverait à près de 200 millions d'euros (35). (39).

C'est sur ces arguments médico-économiques, bien connus des MG, que l'étude SAGA a été lancée. Il s'agit d'un essai clinique pragmatique randomisé multicentrique. La population d'étude est représentée par des personnes âgées de 75 ans et plus, traités par une statine en prévention primaire depuis plus de 12 mois et régulièrement suivies par leur MG.

Cet essai compare deux groupes parallèles de patients, après une randomisation initiale lors de la visite d'inclusion :

- un groupe qui poursuit sa statine ;
- un groupe qui arrête sa statine.

Le **critère de jugement principal médico-économique** repose sur une analyse coût-efficacité prenant en compte la durée de vie ajustée sur le bien être exprimé en QALY (quality-adjusted life years). L'efficacité est mesurée par l'échelle EQ-5D (Annexe B).

Le **critère de jugement principal clinique** est la mortalité toutes causes confondues.

L'inclusion des patients dans l'étude est réalisée par des MG investigateurs sur une période d'inclusion prévue initialement d'un an. La durée de suivi des patients est de 3 ans.

Le nombre de patients nécessaire à l'analyse médico-économique calculé selon la formule de Glick est d'au moins **540** patients. Pour le critère de jugement clinique, **2430** patients sont nécessaires, le calcul étant fondé sur une hypothèse de non-infériorité de l'arrêt des statines, sur la mortalité.

Pour réaliser cet objectif ambitieux, le recrutement des MG investigateurs a été réalisé sur l'ensemble du territoire français par différentes voies :

- les DMG ;
- les Unions Régionales des Professionnels de Santé (URPS) ;
- les Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM) ;
- le réseau Sentinelle ;
- la SFTG ;
- internet et les réseaux sociaux ;
- les médias (article dans les journaux des Unions Régionales des Professionnels de Santé (URPS), presse médicale, dépêches des Agences de presses Médicale (APM News), article dans le Figaro santé et le site Egora.fr) ;
- les médecins investigateurs eux-mêmes auprès de leurs confrères.

Pour devenir investigateur, chaque MG devait accomplir les formalités suivantes :

- adresser un *curriculum vitae* au coordonnateur de l'étude SAGA ;
- réaliser une réunion de mise en place à distance de l'étude. La réunion de mise en place durait une heure et avait pour objectifs de présenter l'étude aux investigateurs, de les former au protocole et aux bonnes pratiques en recherche clinique. Pour former les 500 MG prévus initialement, les réunions de mise en place ont été organisées par webconférence (logiciel Gotowebinar®). Cet outil a été évalué lors d'une étude réalisée par le DMG de Bordeaux. Celle-ci mettait en évidence une bonne participation des investigateurs associée à des commentaires positifs (Annexe B) ;
- signer une convention
- réceptionner les documents de l'étude (classeur) et les codes d'accès du site eCRF (electronic Case Report Form).

Le rôle des médecins investigateurs est primordial dans cette étude. En effet, ils réalisent eux-mêmes l'ensemble des étapes de recrutement et de suivi des patients participants à l'étude SAGA.

Dans un premier temps, ils doivent repérer dans leur patientèle des patients présentant les critères d'inclusion de l'étude SAGA. Ils ont ensuite à réaliser une consultation de pré-inclusion avec les patients éligibles pour présenter et proposer la participation à l'étude. Un document récapitulatif et une demande de consentement sont alors donnés au patient.

Lors de la consultation suivante, la remise du consentement signé par le patient permet au médecin investigateur de réaliser l'inclusion. Le patient est ensuite randomisé via le site eCRF et réparti dans un des deux groupes : arrêt ou poursuite de la statine.

Le suivi pendant 3 ans de chaque patient comporte des visites à 3, 12, 24 et 36 mois. Au cours de chacune de ces visites, il sera systématiquement réalisé, dans le cadre du protocole de la recherche, une évaluation clinique, biologique, de la qualité de vie (questionnaires EQ-5D et SF12 (Annexe B)) et de l'observance du traitement (dans le bras maintien). Chaque événement intercurrent sera renseigné et signalé. Concernant la rémunération, l'indemnisation est de 300€ par patient ayant effectué son suivi complet :

- un forfait de 100€ pour pré-inclusion + inclusion,
- 50€ pour la visite à 3 mois,

- 50€ pour la visite à 12 mois,
- 50€ pour la visite à 24 mois,
- 50€ pour la visite à 36 mois.

Cette somme est versée à la fin de la recherche.

L'étude a débuté le 1er juin 2016. Fin juin 2016, le nombre d'investigateurs participant à l'étude était de 216. Six mois plus tard, 374 MG investigateurs étaient en mesure d'inclure des patients mais seuls 151, désignés comme **médecins/investigateurs actifs**, avaient finalement inclus ou pré-inclus au moins un patient. A 6 mois du début des inclusions, 332 patients avaient été inclus pour un objectif quatre fois supérieur (Annexe B).

Ainsi, malgré l'intérêt important témoigné par les MG pour cette étude, un grand nombre d'investigateurs n'avaient pas réalisé au bout de 6 mois au moins une pré-inclusion. Ce groupe de médecins est désigné par le terme **médecins/investigateurs inactifs**. De plus, un certain nombre de médecins actifs n'avaient inclus qu'un faible nombre de patients, par rapport à leur estimation initiale.

Devant cette situation, il était licite de s'interroger sur la nature des difficultés rencontrées par les médecins investigateurs pour réaliser des inclusions dans l'étude SAGA.

II. MATERIELS ET METHODES

Une enquête de pratique a été réalisée auprès des MG investigateurs de l'étude SAGA, exerçant dans l'Inter-Région Sud-Ouest Outre-Mer. Cette étude a été réalisée entre janvier et mai 2017.

II.1 Objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude exploratoire dont :

- **L'objectif principal** était d'évaluer les difficultés rencontrées par les MG investigateurs dans l'étude SAGA, qu'ils aient ou non inclus des patients.
- **L'objectif secondaire** était d'identifier les stratégies utilisées par les MG investigateurs actifs pour résoudre les difficultés rencontrées.

II.2 Critères d'inclusion

Les critères pour être investigateur dans l'étude SAGA étaient :

- Être un MG exerçant en libéral.
- Adresser son *Curriculum vitae* au centre de coordination de SAGA.
- Participer à la réunion de mise en place.
- Avoir reçu son classeur et ses codes de connexion pour le site eCRF.

Tous les médecins investigateurs de l'étude SAGA dans l'Inter-région Sud-Ouest Outre-Mer, ont été inclus.

L'Inter-région Sud-Ouest Outre-Mer comprend la Nouvelle-Aquitaine, l'Occitanie, la Réunion, la Guadeloupe, la Guyane et la Martinique.

II.3 Critères d'exclusion

Les médecins participants à l'étude SAGA et exerçant dans une structure hospitalière ont été exclus de ce travail.

II.4 Population de l'étude

Les MG investigateurs dans l'étude SAGA ont été répartis en deux sous-groupes :

- Les investigateurs actifs sont les MG participant à l'étude SAGA ayant effectué au moins une pré-inclusion.
- Les investigateurs inactifs sont les MG participant à l'étude SAGA n'ayant pas encore réalisé de pré-inclusion de patient.

Les listes des membres de chaque sous-groupe ont été réceptionnées le 10 janvier 2017 puis la population définitive a été figée le 6 février 2017. En effet, durant cet intervalle, certains médecins appartenant au sous-groupe inactif sont devenus investigateurs actifs dans l'étude SAGA. Ils ont donc été inclus dans le sous-groupe investigateur actif.

II.5 Recueil et collecte des données

II.5.1 Données fournies par l'équipe de coordination SAGA

Les données issues de la base administrative SAGA ont permis de préciser la population de MG investigateurs.

Ces données ont été récupérées lors de l'inscription des MG à l'étude SAGA via leur *Curriculum vitae* et durant les réunions de mise en place.

Les informations sur les MG investigateurs actifs et inactifs ont été transmises sur des tableurs *Excel®*.

Données fournies par l'équipe de coordination SAGA
Nom et prénom du médecin
Numéro de centre
Âge
Sexe
Adresse professionnelle (code postal, ville, région)
Numéro de téléphone professionnel
Courriel
Appartenance aux groupes médecins actifs ou inactifs
Mode d'exercice
Maître de stage
Implication dans la recherche avant la participation à l'étude SAGA
Date de soutenance de thèse

Le nombre d'années d'activité a été calculé à partir de la date de soutenance de thèse. Bien que ce calcul ne corresponde pas systématiquement à la durée d'activité des MG (certains médecins ont pu exercer d'autres métiers ou ne pas travailler durant une certaine période), il permet cependant de donner une estimation approximative de la durée d'activité des médecins.

Le type d'activité (urbaine, semi-rurale et rurale) a été défini grâce à l'adresse professionnelle (Annexe C).

II.5.2 Les données issues de la réalisation des questionnaires

Deux questionnaires ont été conçus pour cibler les difficultés potentiellement rencontrées par les MG investigateurs.

Un premier questionnaire était destiné aux investigateurs inactifs et comprenait 8 questions (Annexe E). Le deuxième questionnaire était destiné aux investigateurs actifs et comprenait 11 questions (Annexe F).

Les deux questionnaires comportaient des questions fermées, semi-ouvertes et ouvertes. Ils ont été testés auprès de quatre médecins actifs et inactifs pour vérifier la bonne compréhension des questions, leur exhaustivité et la durée de l'entretien. Cette phase test n'a pas entraîné de modification des questionnaires. Les médecins testés exerçaient dans le territoire de l'étude. Ils ont été inclus dans la population finale et leurs réponses intégrées dans le recueil de données.

Tous les MG investigateurs devaient être contactés par téléphone. Les appels étaient répétés jusqu'à la réalisation du questionnaire. En cas de refus d'entretien téléphonique ou d'indisponibilité définitive, le questionnaire leur était adressé par courriel.

Les investigateurs actifs ont été contactés entre le 16 janvier et le 14 avril 2017. Les investigateurs inactifs ont été contactés entre le 6 février et 19 mai 2017.

Les données issues des questionnaires ont été saisies sur une base de données *Google Form*®. Elles étaient ensuite exportées sous forme de tableaux *Excel*® pour leur analyse.

Thématiques abordées dans les questionnaires à destination des investigateurs inactifs
Moyens ayant permis la découverte de l'étude SAGA Présence ou non de patients susceptibles d'être inclus Proposition de l'étude Raisons de l'absence de pré-inclusion Raisons des refus de participation Difficultés rencontrées : <ul style="list-style-type: none"> - dans la relation à son patient - liées à des problèmes techniques - lors de la connexion au site eCRF Rémunération des médecins Aides possibles

Thématiques abordées dans les questionnaires à destination des investigateurs actifs
Moyens ayant permis la découverte de l'étude SAGA Nombre de patients susceptibles d'être inclus dans l'étude SAGA initialement Nombre de patients pré-inclus et inclus Difficultés rencontrées <ul style="list-style-type: none"> - liées à des problèmes techniques - liées à la gestion du temps - par le médecin sur plusieurs items - à inclure de nouveaux patients Existence de critères d'inclusion « supplémentaires » ou non Refus de participation par des patients et raisons de ces refus Rémunération des médecins Améliorations possibles de l'étude

II.6 Analyse des données

Les données ont été analysées selon des statistiques descriptives. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et les variables qualitatives en pourcentage.

La comparaison entre les médecins actifs et inactifs, répondeurs et non répondeurs a été faite au moyen de tests statistiques de type Chi2 et Fisher.

Les réponses aux questions semi-ouvertes ont donné lieu à des réponses notées en intégralité, puis classées par catégories. Les réponses aux questions ouvertes ont été regroupées par thèmes et rapportées sous forme de *verbatim*.

II.7 Ethique

Conformément à la loi informatique et liberté, cette étude a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) sous le numéro 2090510.

L'anonymat des médecins investigateurs a été maintenu conformément à la demande de la CNIL.

III. RÉSULTATS

III.1 Description de la population

III.1.1 Population totale

Au total, le 6 février 2017, 188 MG investigateurs ont été répartis en deux groupes (Tableau I) :

- 104 MG investigateurs inactifs
- 84 MG investigateurs actifs.

Les MG investigateurs inactifs étaient majoritairement des hommes (65,4%). Ils étaient âgés en moyenne de 50,4 ans (médiane à 53,5 ans), avec des extrêmes de 30 à 67 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle des 50-59 ans.

La durée moyenne d'activité, calculée en fonction de la date de soutenance de thèse, était de 21,1 ans (médiane de 23 ans) avec des extrêmes de 2 à 46 ans.

La durée d'activité la plus représentée était de 20 à 29 ans d'exercice (31,7 %).

La majorité des médecins (67,3 %) avaient une activité de groupe.

Le lieu d'activité était d'abord urbain (38,5 %), puis semi-rural (35,6%) et rural (26 %).

Une majorité des médecins (80,8 %) était Praticiens agréés-Maîtres de stage des Universités et 47,1 % des médecins avaient déjà eu une expérience en recherche clinique.

Les MG investigateurs actifs étaient majoritairement des hommes (69 %). Ils étaient âgés en moyenne de 43 ans (médiane à 46 ans) avec des extrêmes de 30 à 64 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 40 et 49 ans (près de 30 % des actifs).

La durée moyenne d'activité était de 18,3 ans (médiane à 20,5 ans) avec des extrêmes de 3 à 40 ans. Plus du tiers avaient une durée d'activité comprise entre 10 et 19 ans d'exercice.

La majorité des investigateurs actifs avait une activité de groupe (63,1 %).

Le lieu d'activité était d'abord semi-rural (41,7 %), puis urbain (32,1 %) et rural (26,2 %).

Dans cette population de médecins actifs, 73,8 % des médecins étaient Praticien agréés-Maîtres de stage des Universités et 57,1 % avaient déjà une expérience en recherche clinique.

La répartition géographique par départements des médecins participant à l'étude SAGA est présentée sous forme de tableau (Annexe D).

III.1.2 Comparaison de la population médecins actifs et médecins inactifs.

Les deux sous-groupes d'investigateurs actifs et inactifs ont été comparés sans qu'il n'existe de différence significative. Cependant, concernant l'âge des investigateurs, les médecins actifs ont tendance à être plus jeunes que leurs confrères inactifs.

Tableau I : Caractéristiques des MG investigateurs actifs et inactifs (n = 188).

	Population totale	Médecins actifs	Médecins inactifs	p
	n=188 (%)	n= 84 (%)	n= 104 (%)	
Sexe				
Homme	126 (67,0)	58 (69,0)	68 (65,4)	0,59
Femme	62 (33,0)	26 (31,0)	36 (34,6)	
Age :	48,9	46	53,5	0,062
30-39 ans	39 (20,8)	22 (26,2)	17 (16,3)	
40-49 ans	48 (25,5)	25 (29,8)	23 (22,1)	
50-59 ans	60 (31,9)	18 (21,4)	42 (40,4)	
60 ans et plus	28 (14,9)	12 (14,3)	16 (15,4)	
NR	13 (6,9)	7 (8,3)	6 (5,8)	
Type d'activité				0,21
Rural	49 (26,1)	22 (26,2)	27 (26,0)	
Semi rural	67 (35,6)	35 (41,7)	37 (35,6)	
Urbain	72 (38,3)	27 (32,1)	40 (38,5)	
Mode d'exercice				0,30
Groupe	123 (65,4)	53 (63,1)	70 (67,3)	
MSP	36 (19,2)	20 (23,8)	16 (15,4)	
Seul	29 (15,4)	11 (13,1)	18 (17,3)	
Durée d'activité				0,45
<10 ans	36 (19,1)	18 (21,4)	18 (17,3)	
10-19 ans	53 (28,2)	28 (33,3)	25 (24,0)	
20-29 ans	52 (27,7)	19 (22,6)	33 (31,7)	
> 30 ans	41 (21,8)	17 (20,2)	24 (23,1)	
NR	6 (3,2)	2 (2,4)	4 (3,8)	
MG MSU	146 (77,7)	62 (73,8)	84 (80,8)	0,25
Expérience en recherche clinique	97 (51,6)	48 (57,1)	49 (47,1)	0,17
Localisation régionale				0,96
Nouvelle-Aquitaine	124 (66,0)	56 (66,7)	68 (65,3)	
Occitanie	53 (28,2)	23 (27,4)	30 (28,8)	
Outre-Mer	11 (5,8)	5 (6,0)	6 (5,8)	

NR : non renseigné ; MG MSU : médecin généraliste maître de stage des universités.

III.2 Questionnaires

III.2.1. Participation aux questionnaires

III.2.1.a. Participation aux questionnaires de la population globale

Au total, 163 médecins investigateurs ont répondu aux questionnaires, ce qui représente un taux de réponse de 86,7%.

III.2.1.b. Participation au questionnaire des investigateurs inactifs

Parmi les 104 MG investigateurs inactifs, 82 (78,8%) ont répondu au questionnaire, par téléphone pour 90 % d'entre eux et par mail lors de relance pour 10% d'entre eux.

La population des 22 non-répondants comprend les médecins s'étant retirés de l'étude, ceux n'ayant pas donné suite aux sollicitations téléphoniques et mail et un médecin en congé maternité durant la période de l'étude (Figure 2).

Les caractéristiques des médecins répondeurs et non-répondeurs sont présentées et comparées dans le tableau II.

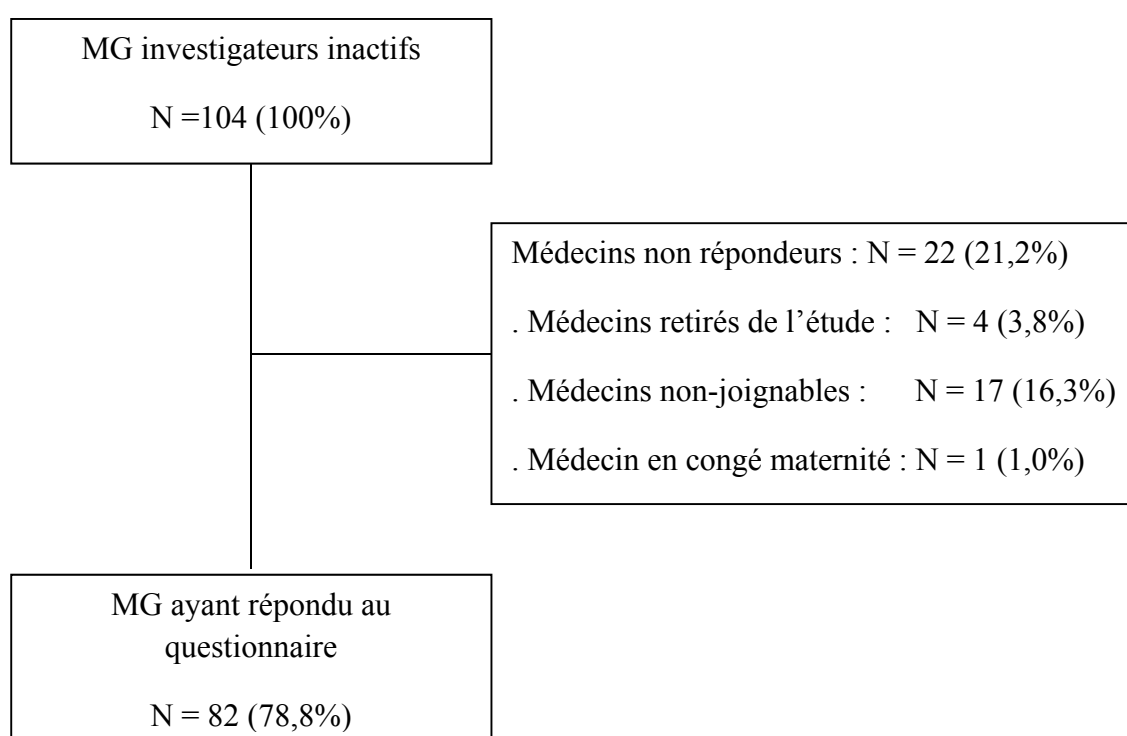


Figure 2: Diagramme de flux sur la participation des médecins investigateurs inactifs.

Tableau II : Caractéristiques des MG investigateurs inactifs, répondeurs et non-répondeurs (n = 104).

	MG inactifs N (%)	Répondeurs N (%)	Non- répondeurs N (%)	p
Région				
Nouvelle-Aquitaine	68 (65,4)	55 (67,1)	13 (59,1)	0,36
Occitanie	30 (29,1)	22 (26,8)	8 (36,4)	
La Réunion	2 (1,9)	1 (1,2)	1 (4,5)	
Antilles-Guyane	4 (3,9)	4 (4,9)	0 (0,0)	
Age				
30-39 ans	17 (16,3)	13 (15,9)	4 (18,2)	0,78
40-49ans	23 (22,1)	18 (22)	5 (22,7)	
50-59ans	42 (40,4)	35 (42,7)	7 (31,8)	
>60ans	16 (15,4)	12 (14,6)	4 (18,2)	
NR	6 (5,8)	4 (4,9)	2 (9,1)	
Sexe				
Homme	68 (65,5)	54 (65,9)	14 (63,6)	0,85
Femme	36 (34,6)	28 (34,1)	8 (36,4)	
Activité				
Rurale	27 (26,0)	21 (25,6)	6 (27,3)	0,87
Semi-rurale	37 (35,6)	31 (37,8)	9 (40,9)	
Urbaine	40 (38,5)	30 (36,6)	7 (31,8)	
Type d'exercice				
En groupe	70 (67,3)	58 (70,7)	12 (54,5)	0,21
MSP	16 (15,4)	10 (12,2)	6 (27,3)	
Seul	18 (17,3)	14 (17,1)	4 (18,2)	
MG MSU				
Oui	84 (80,8)	68 (82,9)	16 (72,7)	0,36
Non	20 (19,2)	14 (17,1)	6 (27,3)	
Expérience recherche clinique				
Oui	49 (47,1)	40 (48,8)	9 (40,9)	0,51
Non	55 (52,9)	42 (51,2)	13 (59,1)	
Total	104	82	22	

L'analyse statistique a été réalisée avec le test du Chi 2 sauf pour les catégories « Régions », « Age », « Type d'exercice » et « MG MSU » devant des effectifs faibles (inférieur à 5). Les résultats retrouvés ne mettent pas en évidence de différence significative entre les groupes « réponders » et « non-réponders ».

III.2.1.c. Participation au questionnaire des investigateurs actifs.

Le taux de participation au questionnaire était de 96,4 %, avec 93,8 % de réponses par téléphone et 6,2 % par mail. Deux médecins actifs, joints par téléphone puis par mail, ont refusé de participer. Une investigatrice n'a pas donné suite aux sollicitations téléphoniques en raison d'un congé maternité durant la période de ce travail.

III.2.1.d. Comparaison de la participation aux questionnaires des deux sous-populations (Annexe G).

Le taux de réponse aux questionnaires des investigateurs actifs (96,4%) était significativement plus élevé que celui des inactifs (78,8%) ($p=0.00042$).

Les questionnaires ont été réalisés par appels téléphoniques. Au total, 328 appels ont été nécessaires pour réaliser ce recueil auprès des investigateurs actifs, avec une moyenne de 3,9 appels par médecin, et 442 appels auprès des investigateurs inactifs avec une moyenne de 4,6 appels par médecin. La différence du nombre d'appel entre ces deux groupes n'est pas significative ($p=0,3$).

III.2.2. Réponses aux questionnaires

III.2.2.a. Réponses au questionnaire des médecins investigateurs inactifs (Annexe H)

La majorité des 82 médecins inactifs (52,4%) ont découvert l'étude SAGA par l'intermédiaire des DMG et pour un quart d'entre eux par les médias (presse médicale, flyers, mail).

Plus de trois quarts des médecins inactifs (78%) avaient des patients correspondant aux critères d'inclusion, dont ils estimaient le nombre lors du questionnaire à 3,75 en moyenne (Figure 3).

Pour les médecins n'ayant pas de patient incluable, les principales raisons avancées étaient l'existence de critères d'exclusion (âge et/ou démence, prise de statine en prévention secondaire) non envisagés au début de leur participation à l'étude.

Une majorité des médecins ayant des patients incluables (73,4%) ont proposé à leurs patients de participer à l'étude (Figure 3).

Les principales raisons de non-inclusion étaient le refus de participation du patient (35,9% des raisons), un manque de temps (23%) et des difficultés d'ordre méthodologique (15,6%). Pour 63,8% des médecins, il existait une raison, et pour 36,2% deux raisons d'échec d'inclusion.

Les raisons de refus avancées par les patients auprès des médecins inactifs étaient majoritairement la peur d'arrêter le traitement (46,2%) (« *Si je suis dans le bras arrêt je vais faire un AVC* ») et la perception d'une étude trop complexe (19,2%). Parmi les autres raisons de refus, la sensation d'être un cobaye apparaissait dans 11,5% des cas et l'absence d'intérêt pour l'étude dans 7,7%. Une influence des médias, avec l'arrêt du traitement par le patient suite à des reportages télévisés sur le sujet des statines, était responsable dans 7,7% des raisons de refus de participer à l'étude.

Les difficultés méthodologiques étaient multiples. Un doute sur les critères d'inclusion, des difficultés face au tirage au sort, des difficultés pour aborder le sujet de l'étude avec le patient et des difficultés d'utilisation du classeur sont les principales citées. « *Deux patients se sont montrés hésitants quand j'ai parlé du tirage au sort. J'ai la sensation que l'étude serait davantage acceptée si on leur disait "vous arrêterez le traitement" ou "vous poursuivrez votre traitement". Les patients semblent anxieux de ne pas savoir ce qui va leur arriver.* »

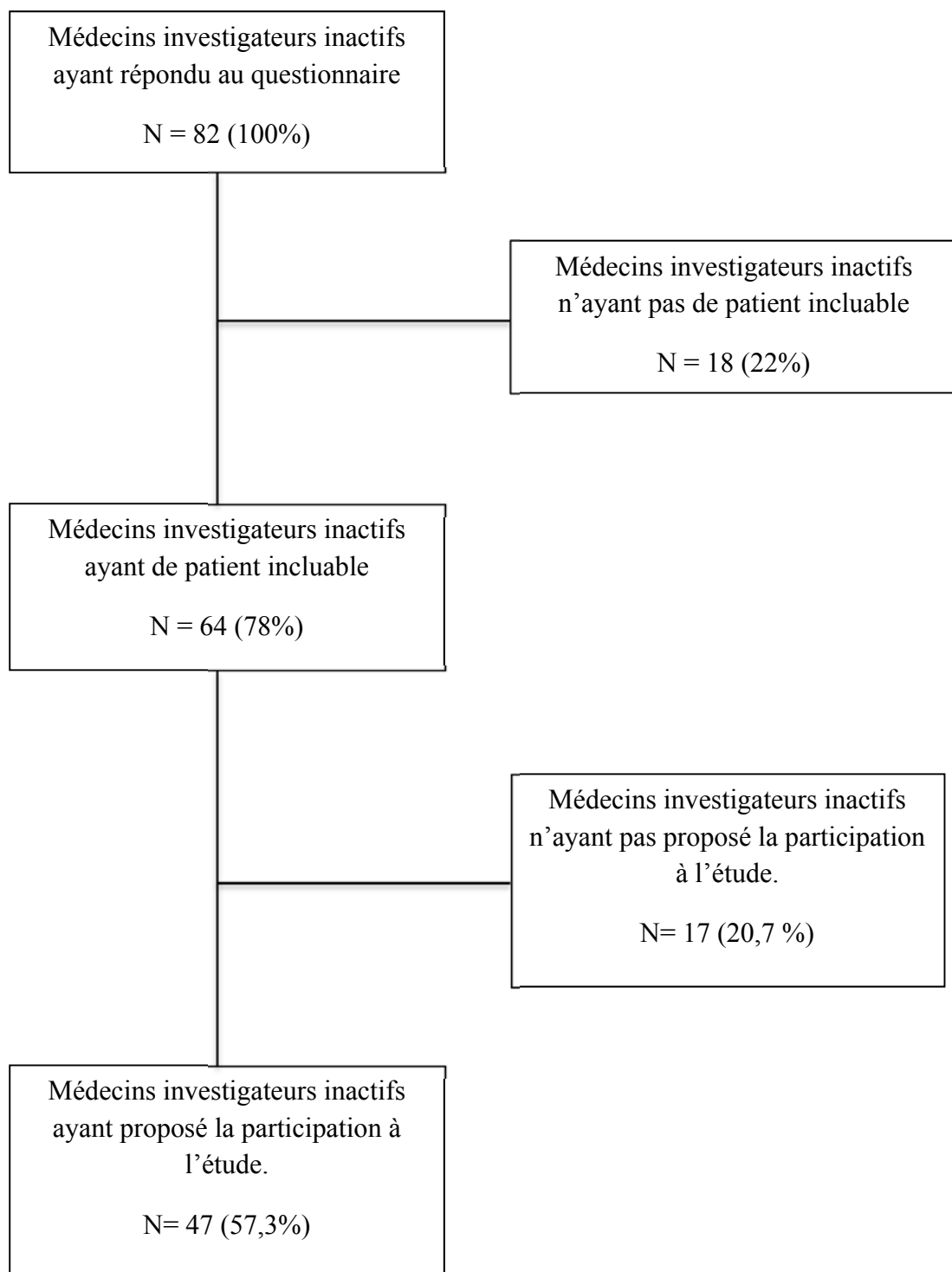


Figure 3 : Diagramme de flux de la population des médecins inactifs répondeurs.

Pour les 17 médecins n'ayant pas proposé à leur patient de participer à l'étude, 61,9 % des raisons de non-proposition sont liées à un manque de temps et 23,8% à des difficultés méthodologiques. Ces dernières sont en lien avec la réalisation de pré-inclusion/inclusion « *j'avais oublié comment on fait concrètement l'inclusion et je n'ai pas voulu me pencher sur mon classeur ... lors de la consultation, devant le patient.* », « *j'ai essayé à domicile avec un patient mais c'était compliqué car je n'avais pas tous les éléments du dossier, donc finalement je ne l'ai pas fait* ». Des problèmes techniques ont également été déclarés « *classeur reçu tardivement* », « *manque d'un support papier* ».

Sur le plan de la relation avec leurs patients, 90,6% des investigateurs ont déclaré ne pas avoir de problème. Les autres ont noté des difficultés à présenter l'étude au patient. Certains avaient également le sentiment de devoir protéger leurs patients face à une étude interventionnelle et à la recherche en général : « *Je ressens un problème éthique car je suis convaincu que la balance bénéfice/risque n'est pas en faveur du traitement et je me sens gêné de devoir imposer à mon patient de poursuivre le traitement s'il est randomisé dans le bras "poursuite du traitement.* », « *Entre l'étude et le patient, je choisis le patient.* ».

Les difficultés techniques ont concerné 70,3 % des médecins inactifs : classeur de l'étude jugé « *peu clair* » et « *trop complexe* » (32 % des réponses) et difficultés liées aux codes d'accès au site eCRF (28 %). A noter que 18,8 % des investigateurs inactifs ont réalisé une première connexion sur le site.

Le montant de la rémunération était jugé adapté par une très large majorité des inactifs (92,2%).

Pistes d'amélioration :

A la question ouverte « Qu'est ce qui pourrait vous aider à inclure ? », les réponses sont les suivantes :

1. Avoir du temps :

Il s'agit d'une plainte récurrente : « *ça demande trop de temps.* ».

2. Penser à l'étude : entre oubli et démotivation :

« Penser à l'étude au bon moment, quand le patient est en consultation ».

Les solutions proposées par les MG pour penser à l'étude sont :

« Peut-être avoir un petit signal sur mon écran d'ordinateur. Pas d'intérêt de mail de rappel car trop de mails reçus quotidiennement. ».

Un contact avec l'équipe de coordination : *« Votre appel qui me permet de me remotiver ».*

3. Une demande d'accompagnement et d'aide face à la solitude :

« Le fait d'être plus encadré sur place (au cabinet), moins individuel ».

« Avoir quelqu'un pour m'aider à faire la première inclusion ».

4. Mise en avant de la complexité de l'étude dans sa réalisation :

« C'est la dernière fois que je participe à une étude car je trouve que c'est trop compliqué ».

Cette complexité s'inscrit dans plusieurs cadres :

- Complexité de la procédure de pré-inclusion et d'inclusion. Les MG sont en demande de simplification : *« Alléger et simplifier les techniques d'inclusions (parfois complexes et beaucoup d'informations pour la personne âgée) ».*

Des propositions ont été faites par les médecins *« Avoir un document récapitulatif type step by step pour réaliser l'inclusion plus facilement [...] je n'ai pas eu le temps de me replonger dans la lecture du classeur. ».*

- Complexité de l'information au patient : demande d'outils par le MG pour informer et expliquer l'étude au patient et le revoir :

« Un petit guide avec de l'argumentaire pour essayer de convaincre les patients », « avoir un document explicatif simple sur l'étude à remettre au patient ».

- Complexité du site eCRF et demande d'un support papier organisé : *« Améliorer l'accès aux données (trop complexe) », « avoir un premier support papier ».*

III.2.2.b. Réponse au questionnaire des médecins investigateurs actifs (Annexe I)

La majorité (54,3 %) des 81 MG investigateurs actifs ayant répondu au questionnaire ont découvert l'existence de l'étude SAGA par le DMG et 28,4% par leur réseau personnel (confrère, ami médecin, etc.).

Au moment de la réalisation du questionnaire, parmi les MG investigateurs actifs :

- 49,4 % n'avait pas de pré-inclusion en cours (mais avait inclus au moins un patient),
- 12,3% n'avait pas réalisé d'inclusion (mais avait fait au moins une pré-inclusion),
- 87,7% avait réalisé au moins une inclusion pour la majorité d'entre eux (74 %) entre 1 et 4 patients.

Plusieurs difficultés ont été ciblées dans le questionnaire :

Des difficultés techniques ont été rapportées par 46 MG (56,8 %), dont les deux principales étaient la présentation du site eCRF (38,8 % des réponses) et la réception des codes d'accès (31,3 % des réponses). A noter, 67 réponses ont été déclarées concernant cette difficulté en lien avec la technique. Par ailleurs, 17 médecins ont déclaré au moins 2 réponses.

Pour trouver une solution, les médecins ont développé plusieurs stratégies, contacter la hotline de l'équipe SAGA apparaissait dans 67,9 % des réponses. A noter, 53 réponses ont été déclarées et 5 médecins ont donné au moins 2 réponses.

Le temps nécessaire à la réalisation de l'étude était déclaré comme une difficulté par 76,5 % des médecins, en lien pour trois quarts des réponses avec le retard sur le planning de consultation induit par les pré-inclusions et inclusions de patients. A noter que les médecins ont donné 77 réponses et 15 médecins en ont donné au moins 2.

Pour pallier ces difficultés, un tiers (30,2 %) des stratégies développées a été l'aménagement de l'emploi du temps en allongeant les plages de consultation. Dans 27,9% des stratégies avancées, la solution était de convoquer le patient pour une consultation dédiée à l'étude SAGA.

La question 6 du questionnaire ciblait des éléments qui pouvaient être perçus comme une difficulté pour le médecin. La plupart des médecins (87,7 %) n'avaient pas un sentiment de responsabilité en cas de survenue d'un événement indésirable grave chez leur patient, ni de difficulté vis à vis d'éventuelles réflexions suscitées sur la mort lors de la présentation de l'étude.

De la même manière, 90,1 % n'ont pas eu de difficulté dans la gestion des proches des patients.

En revanche, 37 % des médecins ont affirmé avoir été en difficulté devant la peur de certains patients d'arrêter leur traitement par statine.

La moitié des médecins (50,6 %) ont déclaré **ajouter des critères supplémentaires** d'inclusion à ceux de l'étude SAGA pour sélectionner les patients à qui proposer l'étude. Le principal critère avancé dans les réponses (33,3 %) était lié aux qualités de compréhension du patient. Un second critère (16,7 % des réponses) était en lien avec la personnalité du patient. En effet, un patient jugé comme anxieux, psychorigide ou « envahissant » se verra moins souvent proposer la participation à l'étude SAGA. Parmi les médecins déclarant sélectionner les patients, 17 ont déclaré au moins 2 critères d'inclusion supplémentaires. Ainsi, 60 réponses ont été recensées.

Les refus des patients de participer à l'étude SAGA survenaient à différentes étapes de présentation de l'étude. Ainsi, 42 % des médecins lors de la pré-inclusion et 21% lors de l'inclusion y ont été confrontés. Les médecins ont eu 1,5 refus en moyenne avant la pré-inclusion. Ils ont en eu également 1,5 en moyenne après la pré-inclusion.

Plus de la moitié des refus (55 %) s'expliquaient par la peur des patients d'arrêter le traitement. A noter que les médecins ayant eu des refus de participation ont donné 80 réponses.

Au moment de la réalisation du questionnaire, 71,6 % des médecins actifs avaient des **difficultés à inclure de nouveaux patients**. Parmi les raisons avancées par les médecins, la moitié (49,2 %) était en lien avec l'absence de patient présentant les critères d'inclusion dans leur patientèle. Dans 37,3 % des raisons, le manque de temps était un frein à l'inclusion de nouveaux patients.

Plus de 9 investigateurs sur 10 trouvaient la rémunération pour leur participation à l'étude SAGA adaptée.

Pistes d'amélioration :

A la question ouverte, « qu'est-ce qui pourrait être amélioré ? », les réponses sont les suivantes :

1. Améliorer le site eCRF et/ou le classeur :

- Concernant le site, les plaintes récurrentes étaient :
 - Absence d'identification rapide des patients (initiales des patients, etc.) :

« Sur la page d'accueil du site eCRF, il y a l'ensemble des patients, cela aurait été plus simple si au moins les initiales des patients étaient présentes et pas que le numéro. ».

- Site peu didactique et ergonomique :

« Rendre le site eCRF plus agréable et intuitif dans son utilisation. ».

- Concernant le manque de concordance entre site eCRF et le classeur :

« Il aurait été mieux de corréler les données entre le classeur et le site eCRF (questionnaire... ».

- Concernant le classeur :
 - Un dossier par patient pour faciliter le rangement :

« Le classeur pourrait être amélioré, on ne sait pas où ranger les documents de chaque patient. ».

- Papier récapitulatif des choses à faire pour chaque consultation :

« Clarté du classeur manque d'un synopsis clair avec le déroulement des choses à faire à chaque consultation. ».

2. Aide d'une tierce personne :

"Lorsque ce sont des études sur les médicaments avec des éléments complexes, je trouve utile d'avoir un attaché de recherche qui se déplace au cabinet pour m'aider à tout comprendre (comme c'est le cas dans d'autres études de cette ampleur).".

3. Améliorer l'organisation :

- Mobiliser les DMG à l'échelle régionale :

« Du point de vue de l'organisation, plus pertinent de mieux régionaliser en impliquant plus les responsables régionaux des DMG pour favoriser l'appropriation à l'étude et la participation. ».

- Simplifier l'étude :

« Simplifier l'inclusion pour avoir un gain de temps et que ce soit faisable avec une consultation non dédiée. ».

4. Améliorer la formation par la réalisation de consultation « d'essai » fictive avec manipulation du site eCRF :

« Lors de la formation avant la mise en œuvre de l'étude ça aurait été bien d'inclure un patient de façon fictive ce qui permet d'être actif au moment de la formation et utile pour quand on est seul devant son ordinateur. ».

5. Les questionnaires de l'étude redondants :

« Certains questionnaires comme SF12 ou EQ5D, chronophages, difficile à répondre pour les patients, redondants, me semblent peu fiables à exploiter. ».

6. Réflexion sur le statut des médecins généralistes et d'une recherche adaptée à cet exercice :

- Pratiquer la recherche sous forme d'activité salariale

« La complexité entre ces études et l'activité libérale nécessiterait que les médecins aient une activité salariale. ».

- Adapter l'étude à l'exercice de la médecine générale :

« Il faudrait faire une étude préalable pour s'assurer de l'adaptabilité à l'exercice de la médecine générale pour que ce soit faisable dans une consultation de 20min standard, pour mieux l'inclure dans la réalité de la pratique du quotidien. Il aurait été utile de faire une évaluation des pratiques. ».

« C'est trop hospitalier pour des hospitaliers alors qu'on est en médecine générale. ».

- Sensibiliser à la recherche :

« Sensibiliser plus les médecins généralistes à la recherche. ».

- Le facteur temps rend difficile la participation aux études :
« Prévoir 3/4 d'heure de consultation c'est bien, mais en période de pénurie de médecins généralistes, ce n'est pas toujours évident. Il pourrait être bien d'avoir un lieu, ou une autre personne, pour faire les inclusions mais ça pourrait ne pas être très bien accueilli par les patients. ».

7. Mieux correspondre avec les spécialistes :

« La communication auprès des spécialistes cardiologues (problème vers Bayonne, les patients qui demandent avis auprès de leurs cardiologues, ces derniers refusent ou n'acceptent que de diminuer le traitement) [...] ».

En dépit de ces critiques, 16 % des médecins actifs se sont déclarés satisfaits de la mise en œuvre de cette étude et 15 % n'avaient pas d'idées d'amélioration.

IV.DISCUSSION

IV.1. Le profil du médecin généraliste investigateur de SAGA

Les résultats de notre étude permettent de dresser le profil du MG participant à l'étude SAGA. Il correspond à un médecin homme (67%), MSU (77,7%), âgé d'environ 49 ans (50,4 ans chez les inactifs et 43 ans chez les actifs), travaillant dans un cabinet de groupe (65,4%), et ayant au moins une expérience de recherche clinique (55,6%).

Les médecins de l'étude SAGA exercent de façon relativement homogène dans les milieux ruraux, semi-ruraux ou urbains. On note la prédominance de MG exerçant en milieu urbain chez les inactifs (38,5%) et en milieu semi-rural chez les actifs (41,7%). Ce résultat n'est pas mis en évidence dans d'autres travaux. Dans une étude australienne, les médecins travaillant en milieu rural et semi-rural présentent un intérêt supérieur pour la recherche à celui de leurs confrères exerçant en milieu urbain (43). Une autre étude montre que les MG participant à des travaux de recherche exercent pour la plupart dans les petites et moyennes agglomérations (80% de MG dans les localités de moins de 100 000 habitants) (44).

D'autres caractéristiques des investigateurs de SAGA sont comparables avec celles des **MG participant à la recherche** clinique : la participation majoritaire des hommes (44, 45), un âge moyen compris entre 40 et 59 ans (44) et la qualification de MSU (44, 46-48). En effet, les MG participant à SAGA sont majoritairement des MSU pour 73,8% chez les investigateurs actifs et 80,8% chez les investigateurs inactifs.

Les investigateurs actifs ont tendance à être plus jeunes que les investigateurs inactifs, sans que cette différence soit statistiquement significative ($p=0,062$). La tranche d'âge la plus représentée est celle des 50-59 ans chez les MG inactifs (40,4%) et 40-49ans chez les MG actifs (29,8%).

Enfin, les caractéristiques des médecins investigateurs de SAGA sont comparables avec celles de la **population des MG français** d'après des études menées par le CNOM (Conseil National de l'Ordre des Médecins) datant de 2016. En effet, la démographie médicale des MG se composait d'environ 54% d'hommes, âgés en moyenne de 52 ans. En outre, l'exercice en cabinet de groupe restait majoritaire à 54%. Par contre, les tranches d'âge de 55-59 ans et 60-64 ans sont majoritaires. Elles représentent 27,1% des effectifs de MG français (49, 50).

IV.2. Résultats aux questionnaires : les difficultés rencontrées par les investigateurs de SAGA

IV.2.1 Le taux de participation

Les médecins de l'étude SAGA ont répondu de façon majoritaire au questionnaire (86,7%). Dans un travail de thèse soutenue en 2017, le désir de participation des MG à la recherche était évalué. Le taux de réponse était de 16,3% (questionnaire par voie postale ou électronique) (48). Le taux de participation à des travaux de thèse serait variable en fonction de la taille de l'enquête, du sujet traité et de la période de l'année (51). Il est donc licite de se questionner sur les moyens utilisés pour réaliser une enquête auprès de MG. En effet, un contact téléphonique direct permet peut-être d'obtenir un meilleur taux de participation.

Toutefois, le taux de réponse au questionnaire des médecins actifs (96,4%) est plus important que celui des médecins inactifs (78,8%) et ce de façon significative ($p < 0,05$). Les médecins actifs, plus investis dans l'étude SAGA, semblent donc plus enclins à participer à des enquêtes de pratique.

Parmi les 22 MG inactifs restés non joignables à l'issue de notre enquête, 22,7% ont arrêté de participer à l'étude, 18,2% l'avait oubliée et 18,2 % n'ont donné aucune suite aux sollicitations et aux relances des membres de SAGA. Un seul de ces MG est devenu actif. Ces données ont été obtenues auprès de l'équipe de coordination de l'étude SAGA le 1^{er} décembre 2017.

IV.2.2. Difficulté à joindre les investigateurs

Joindre les médecins investigateurs (toutes populations confondues) par téléphone, dans un délai bref, a été une difficulté majeure dans la réalisation de ce travail (Annexe G). En effet, plus de 330 appels ont été réalisés pour contacter les MG actifs et 442 appels pour les MG inactifs, durant la phase de recueil de données. En moyenne, 3,9 appels par investigateurs actifs et 4,6 appels par investigateurs inactifs ont été nécessaires. Les secrétariats téléphoniques, l'indisponibilité des MG en rapport avec leur charge de travail ont été des barrières difficiles à franchir pour réaliser les questionnaires.

IV.2.3 La situation d'inclusion

IV.2.3.a. Une situation d'inclusion favorable

L'ensemble des actifs avait des patients présentant les critères nécessaires à l'inclusion. Il en est de même pour la majorité des inactifs interrogés (78%). Par ailleurs, la majorité (73,4 %) de ces derniers a proposé l'étude à leurs patients, ce qui témoigne de leur intérêt et de leur motivation pour l'étude SAGA.

Il existe donc un paradoxe entre cette situation presque « optimale » (présence dans chaque patientèle de MG de patients potentiellement incluables et d'investigateurs motivés) et le faible nombre d'inclusions.

IV.2.3.b. Des critères d'inclusion supplémentaires

Plus de la moitié des médecins actifs choisissent leurs patients avec des critères de sélections supplémentaires aux critères d'inclusion du protocole de l'étude SAGA. En effet, près d'un tiers des réponses des médecins qui sélectionnent leur patient le font selon le niveau de compréhension de leur patient. De plus, pour 16,7% des réponses, les médecins ne proposent pas l'étude à un patient présentant une personnalité anxieuse ou psychorigide. Les MG anticipent donc des difficultés dans la présentation de l'étude et/ou le refus de participation de leurs patients (52,60). Le médecin aura davantage tendance à proposer l'étude à des patients observants avec la quasi-certitude d'une réponse favorable. Ce phénomène entraîne un biais de sélection bien connu des études interventionnelles. Il a ainsi pour impact de réduire la population éligible à l'étude et d'éloigner l'étude réalisée de la situation naturelle (60).

IV.2.4. Des contraintes centrées sur le patient

Un premier résultat marquant concerne le refus de participation des patients à l'étude SAGA. En effet, les médecins investigateurs actifs et inactifs ont été confrontés à cette situation.

Les explications concernant les refus de participation sont d'après les investigateurs :

- La **peur d'arrêter le traitement** pour 55% des réponses obtenues auprès des investigateurs actifs et 46,2% auprès des inactifs.
- Une étude **perçue comme trop complexe** par le patient pour 19,2% des réponses obtenues auprès des inactifs. Cette raison était peu relevée dans les réponses des investigateurs actifs (3,8%).

- Le **manque d'intérêt du patient** à participer à une étude est cité dans 10% des réponses des actifs et 11,5% des réponses des inactifs.
- La **sensation d'être un cobaye** est également retrouvée dans 7,7% des cas dans les réponses des médecins inactifs et 6,2% des réponses des actifs.
- **L'influence des proches** a été un facteur de non-participation à l'étude SAGA pour certains MG actifs. Ce critère n'a pas été retrouvé comme raison de refus chez les inactifs.
- **L'influence des médias.** Les risques hypothétiques ou réels des statines ont été largement médiatisés dans des livres polémiques mais à succès ou dans des reportages télévisés. Ainsi, dans cette enquête, plusieurs investigateurs actifs et inactifs ont été confrontés à des patients réticents au traitement. Aborder le sujet des statines par le biais de l'étude a parfois catalysé la décision de certains d'entre eux d'arrêter leur traitement. D'autres patients ont accepté de participer à l'étude à l'unique à la condition d'être dans le bras « arrêt de traitement ».

Dans la littérature, les perceptions, motivations et taux d'acceptation de participation des patients à une étude sont variables (25% à 72%) que ce soit en France ou dans les pays étrangers (53).

La peur d'arrêter le traitement apparaît de façon majeure dans les raisons de refus de participation des patients à SAGA. Cette notion est relativement peu retrouvée dans la littérature, probablement en raison du petit nombre d'études ayant le même schéma. La peur de « l'inconnu et de l'incertitude », déjà exprimée par certains patients et exacerbée par la méthode du tirage au sort, a déjà été décrite (54).

Le manque d'information sur l'efficacité et la sûreté des soins, l'utilisation du placebo, la notion de « *cobayes humains* » et l'éthique sont des facteurs de refus de participation à un essai clinique (55). Le manque d'information des patients sur le déroulement et les résultats de l'étude par les investigateurs et/ou les promoteurs des essais cliniques est un problème récurrent (53, 56).

Pour autant, en 2003, lors d'une enquête d'opinion menée auprès de patients consultant des MG investigateurs en France, 72% des patients avaient le souhait de participer à une étude (57). Les patients semblent avoir une bonne opinion des études malgré un contexte médiatique international pas toujours favorable à la recherche clinique ces dernières années (54, 58). L'état de santé des patients, les catégories sociodémographiques et professionnelles ne semblent pas influencer la participation à des essais cliniques comme le montre l'enquête d'Ohmann (54, 58). L'âge du patient n'aurait pas d'impact sur la participation à un essai clinique (55).

IV.2.5. Relation médecin-patient dans le cadre d'une étude interventionnelle

La majorité des investigateurs inactifs de SAGA (90,6%) n'a pas rencontré de difficultés relationnelles avec ses patients lors de la présentation et de la proposition de participation à l'étude. Quant aux MG actifs, ils n'avaient pas de sentiment de responsabilité en cas d'évènements indésirables graves survenant chez leurs patients inclus pour 87,7% d'entre eux.

Proposer au patient de participer à un essai clinique représente une démarche inhabituelle pour un MG. Le médecin est amené, dans ce cas, à proposer à son patient une expérimentation qu'au départ il n'était pas venu chercher. Il craint ainsi de bouleverser une relation de confiance tissée avec son patient au fil du temps (55, 59). En effet, la randomisation impose une conduite à tenir au couple médecin-patient. Celle-ci a pour conséquence de perturber une médecine centrée sur le patient, où les décisions médicales sont partagées.

Par ailleurs, les patients acceptent de participer à des travaux de recherche en partie grâce à la confiance qu'ils accordent en leur médecin (60, 61, 62). Par exemple, une étude australienne avait pour objectif d'explorer les points de vue des MG et des patients sur l'impact de la recherche dans leur relation : la participation des patients à une étude avait un retentissement positif sur la relation médecin-patient (57).

IV.2.6. Les contraintes organisationnelles : temps, méthode et rémunération

IV.2.6.a. Le temps

Le manque de temps pour participer à une étude interventionnelle est ressenti par les MG actifs (37,2%) et inactifs (23%). Ainsi, faute de temps, 76,5 % des médecins inactifs n'ont pas proposé, lors d'une consultation propice, la participation à l'étude SAGA à leur patient.

Pour environ trois quarts des actifs, la principale difficulté en lien avec le temps est celle du retard sur le planning de consultations. Ce résultat est largement retrouvé dans d'autres publications (46, 59, 60, 63, 64). D'une part, les essais cliniques paraissent contraignants pour la plupart des médecins investigateurs avec un nombre supplémentaire de consultations et d'examens qui s'intègrent difficilement dans leur emploi du temps. D'autre part, les patients sont moins disponibles en médecine générale par opposition aux patients hospitalisés, ce qui ajoute une difficulté supplémentaire (46).

Dès lors, certains médecins actifs ont trouvé des stratégies dans la gestion du temps afin de pouvoir réaliser au mieux des inclusions. L'une d'elles consistait à aménager l'emploi du temps en réalisant des consultations plus longues (30,2% des réponses). Une autre était de revoir le patient pour réaliser une consultation dédiée à SAGA (27,9% des réponses). A noter que les MG ayant convoqué le patient spécialement pour l'étude choisissaient de ne pas percevoir la rémunération de cette consultation.

IV.2.6.b Les obstacles méthodologiques

Les obstacles méthodologiques sont divers :

- Des **difficultés techniques**, rencontrées chez 56,8% des investigateurs actifs et 29,7% des inactifs, sont liées aux outils de l'étude. L'utilisation du classeur est jugée trop complexe par les deux catégories d'investigateurs (32% des réponses des inactifs et 13,4 % des réponses des actifs). De même, l'utilisation du site eCRF est considérée comme difficile et peu intuitive par les médecins actifs (38,8% des réponses). A noter qu'une majorité des médecins inactifs (81,3%) ne s'était jamais connectée sur le site. Par ailleurs, plusieurs problèmes étaient en lien avec le code d'accès au site eCRF pour 31,3% des réponses des actifs et 28% des réponses des inactifs.
- Un **sentiment de complexité** dans la réalisation pratique des étapes de pré-inclusion et d'inclusion. Les investigateurs étaient en demande d'un protocole plus adapté à l'activité de la médecine générale. Certains suggéraient d'avoir une fiche récapitulative des étapes des consultations (« step by step »), la suppression des questionnaires SF12 et EQ5D redondants (Annexe B), afin d'obtenir une procédure plus concise. La question d'une formation supplémentaire avec mise en situation a été soulevée.
- Des difficultés pour **aborder le sujet de l'étude** avec le patient. Les médecins étaient demandeurs d'outils pour expliquer la procédure de l'étude et pour argumenter un arrêt possible du traitement.
- Le **manque de patients** répondants aux critères d'inclusion. Un nombre important d'investigateurs actifs (71,6%) a eu des difficultés à trouver de nouveaux patients éligibles aux critères d'inclusion. Quant aux MG inactifs, 22% n'avaient pas (ou plus) de patients susceptibles d'être inclus lors de l'enquête.
- Certains médecins inactifs avaient des doutes sur les critères d'inclusion et de non-inclusion.

Ces contraintes organisationnelles ont aussi été rencontrées dans l'étude interventionnelle ETHICCAR en Aquitaine. Celle-ci cherchait à évaluer l'intérêt de l'éducation thérapeutique des patients à risque CV en médecine générale, sur la réduction du risque et de la morbi-mortalité CV. La difficulté à recruter des MG et des patients a été le frein principal de l'étude en limitant le nombre de patients inclus (65). L'épuisement professionnel limite également l'investissement des MG (34, 65).

IV.2.6.c. La rémunération

Une très large majorité des investigateurs de SAGA trouvait la rémunération adaptée (300 euros par patient pour 6 consultations), sans être un facteur de motivation à la participation. A l'opposé, les résultats obtenus dans plusieurs autres travaux montrent que la rémunération favoriserait l'adhésion aux études et que son absence serait un obstacle à la participation (59, 60, 63).

Il est licite de se questionner sur les raisons pour lesquelles la rémunération n'apparaît pas comme un facteur motivant dans cette enquête, spécialement devant l'investissement qu'exige l'étude. Les autres leviers motivationnels n'ont pas été explorés dans cette enquête mais plusieurs hypothèses peuvent être émises : un intérêt pour la recherche ? De l'altruisme ? Le sentiment d'exemplarité que requiert potentiellement le rôle de MSU ? Ces motivations seraient à évaluer.

IV.3. Quelles sont les stratégies à mettre en place ?

IV.3.1. Pour l'étude SAGA

Durant la période d'inclusion, l'étude a révélé plusieurs obstacles à sa mise en route. A 6 mois du début des inclusions, 332 patients avaient été inclus pour un objectif normalement quatre fois supérieur.

Les solutions et attentes émises par les médecins investigateurs sont énumérées ci-dessous :

- **Simplifier les supports** (classeur et logiciel) semble essentiel. En effet, chacune des versions papier et numérique doit être remplie. Actuellement, deux types de pratiques sont constatés chez les MG investigateurs actifs. La première consiste à remplir uniquement le support papier devant le patient, puis à compléter la version internet en différé. La seconde consiste à remplir uniquement le site eCRF durant la consultation.

- Proposer un **site internet plus simple d'utilisation** et concordant avec la version papier. En effet, une discordance site/classeur a été retrouvée dans 4,6% des réponses totales concernant les difficultés techniques chez les médecins actifs.
- L'aide **d'une tierce personne** (interne formé à l'étude ou ARC) pour éviter le sentiment de solitude et de démotivation, tout en facilitant la tâche du médecin investigateur.
- **Adapter la procédure d'inclusion** aux exigences d'une consultation de médecine générale standard.

IV.3.2. Pour toutes études interventionnelles

Les témoignages des médecins participants à l'étude SAGA permettent de dégager plusieurs pistes d'amélioration pour mener à bien une étude interventionnelle en médecine générale :

- La mise en place d'**une hotline** pour répondre aux questions du médecin investigateur. Elle permet de donner rapidement une solution et évite un frein à la participation. Concernant les problèmes techniques des investigateurs actifs, 67,9 % des réponses retrouvaient un contact de la hotline au moins une fois.
- La mise en place d'un **site internet didactique et simple d'utilisation**.
- L'**aide d'une tierce personne** dans la réalisation des inclusions et dans le suivi de l'étude. Cette aide humaine permettrait de libérer du temps pour le MG. De plus, l'aide d'un étudiant en médecine ou un interne apporterait une première expérience pratique de recherche clinique au cours du cursus de l'internat de médecine générale. Peut-être serait-il aussi possible de proposer à des ARC de procéder aux inclusions et suivis en ligne, par un système sécurisé de télémédecine ? Les MG n'auraient ainsi qu'à proposer l'étude et assurer l'accompagnement du patient dans le suivi. Ceci permettrait de garantir la qualité des données recueillies et de leur saisie avec un professionnel averti et entraîné.
- **Adapter la procédure d'inclusion** aux exigences d'une consultation de médecine générale standard.
- **L'intérêt concernant le sujet d'une étude** faciliterait le recrutement des médecins (66-68). Les investigateurs de l'étude SAGA l'ont confirmé. Ils ont principalement participé à l'étude car ils trouvaient le sujet intéressant et n'avaient pas de conduite à tenir concernant la prescription des statines dans cette tranche d'âge.

Les essais cliniques portant sur les médicaments prescrits et les diagnostics seraient plus attrayants pour les médecins investigateurs (51, 60).

- Avertir et **informer** les médecins investigateurs et les patients **de l'aboutissement des études réalisées**. Transmettre les résultats et la publication de l'étude dans une revue, permet de motiver les médecins à participer à d'autres études (51, 60).
- **Utiliser le réseau des universités ou des DMG** pour recruter les investigateurs. En effet, l'origine universitaire d'une étude augmenterait le taux de participation (69).
- La **rémunération** était considérée comme adaptée par les médecins de l'étude SAGA. Lors des entretiens téléphoniques réalisés au cours de cette enquête, certains médecins ont posé la question d'une activité salariale. Conformément aux études antérieures, les activités de recherche prennent du temps et sont parfois considérées comme une perte d'argent (46, 59, 60). Il est licite de se questionner sur la place du salariat dans une activité de recherche pour favoriser le développement de la médecine générale.

IV.3.3. La recherche clinique en médecine générale : comment l'optimiser et la développer ?

La recherche en médecine générale se structure avec la mise en place d'une filière universitaire et des réseaux de recherche. Celle-ci se développe progressivement mais reste minoritaire en comparaison avec la recherche menée dans d'autres spécialités. Une des raisons probables est l'existence de faibles moyens en termes d'équipes scientifiques et de moyens financiers (6, 18).

IV.3.3.a. La formation à la recherche

L'organisation de la filière de la médecine générale française a déjà bien évolué depuis 2004(18). Certains auteurs proposent de former à minima à la recherche les internes de médecine générale dans leur cursus. Cette formation permettrait la production d'un travail de thèse ou de mémoire de qualité et valorisé sous forme d'une présentation orale dans un congrès ou d'un article dans une revue scientifique. Par exemple, le DMG de Lille propose à leurs internes de médecine générale un séminaire de formation introductif à la recherche. Le but serait de les faire travailler sur les revues publiant les articles de recherche en médecine générale lors du DES, ce qui pourrait les amener à lire et publier plus facilement (70). Une autre idée émergente serait de revoir l'organisation de leur emploi du temps dans la formation pratique pour éviter une surcharge de travail préjudiciable aux travaux de recherche (71).

Il est important de cibler les internes intéressés par une formation plus spécifique à la recherche, et de repérer les futurs chefs de clinique en médecine générale, plus enclins à produire des travaux de recherche ambitieux (6,18). Les chercheurs enseignants seniors auraient pour rôle d'encourager les travaux de recherche.

En dernier lieu, il serait intéressant de créer un programme de formation à l'échelle d'une ou de plusieurs inter-régions, pour rassembler plusieurs enseignants généralistes motivés avec d'autres spécialistes (statisticiens, méthodologistes) dans le but de créer, par exemple, un Master 2 de recherche en médecine générale (72).

IV.3.3.b. La méthodologie de la recherche en médecine générale

Plusieurs pistes sont proposées pour améliorer la méthodologie des études réalisées en médecine générale. Tout d'abord, il paraît primordial de développer une **base de données exploitable** (73). L'informatisation des dossiers médicaux des patients par les MG au cabinet permet de faciliter la collecte des données pour les chercheurs (74). Cependant, cela nécessiterait une uniformisation des logiciels et des codages diagnostiques ainsi que l'adhésion de tous les MG à cette démarche. L'étude ECOGEN a été menée afin de connaître le contenu des consultations en recueillant les motifs et les procédures rattachées à chaque résultat de consultations. Cette étude souligne l'importance d'un recueil structuré et standardisé des données pour la connaissance de l'activité médicale (23). Une proposition d'interconnecter les bases de données avec celle de l'Assurance Maladie est avancée dans le but de mieux tracer le parcours de soins des patients (75).

Le **regroupement des travaux** à une plus grande échelle pourrait apporter plus de puissance à nos études françaises ou européennes. Dans des travaux sur la politique de recherche, les auteurs proposent de « faire évoluer la recherche du descriptif vers l'interventionnel, ou de l'observation vers l'action, et de mettre en place localement ou régionalement des programmes de recherche sur des thématiques ciblées » (17).

C'est dans cet optique qu'un programme de recherche créé par la WONCA Europe en 2002, révisé en 2005, a permis de préciser les besoins des travaux de recherche. Celui-ci insiste sur le fait que les trois types d'études : épidémiologie descriptive, recherche exploratoire qualitative et la recherche interventionnelle sont complémentaires pour une même thématique et concourent ensemble à avoir un impact sur les soins et la santé (76, 77).

IV.3.3.c. Organisation des réseaux de recherche

Il existe plusieurs lieux de production de recherche en soins premiers en France.

Actuellement les réseaux de recherche sont faits de manière à prioriser la recherche en médecine générale en structurant les différents acteurs: les collèges, les DMG et la structure nationale CNGE-Recherche (17, 78-81).

- Le CNGE propose de consolider les réseaux de recherche à l'échelle départementale et régionale avec un partage de travail collaboratif et de compétence. Il permet aussi de réaliser la diffusion des appels d'offre de recherche aux collèges et aux départements, la création de groupe d'aide méthodologique, la création d'une cellule d'aide à la rédaction et à la publication (72).

- Aider à la publication pour améliorer l'indexation dans le champ de la médecine générale permettrait d'identifier efficacement un article pertinent (82). En effet, un faible pourcentage d'articles est retrouvé dans Pubmed pour le champ de la médecine générale. La question de la sensibilité du thésaurus MeSH pour retrouver les articles pertinents en MG se pose (78).

- Des études proposent la création de structures indépendantes ambulatoires (maisons de santé, etc.) où le médecin investigateur ne serait pas le médecin traitant, pour pallier les difficultés logistiques et méthodologiques, et permettre un recueil de données simplifié (59, 83).

IV.3.4. Financement de la recherche

Le financement actuel de la recherche en médecine générale peut être considéré comme insuffisant ou difficilement accessible pour de nombreux travaux en cours de lancement (6). Les principaux financeurs sont à la fois d'ordre public comme la Haute Autorité de Santé, le Ministère de la Santé par le biais de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) et de la MIRE (Mission de Recherche et d'Expérimentation), les organismes d'Assurance-Maladie, les organismes mutualistes et privés, liés à l'industrie pharmaceutique.

L'allocation de fonds de recherche par les pouvoirs publics et l'Assurance-Maladie, nécessite la réponse à des **appels d'offre**. Ces derniers se font en fonction de différents programmes de recherche ministériels tels que (84) :

- Le programme de recherche translationnelle (PRT) qui évalue la transposabilité en recherche clinique d'un concept innovant identifié lors d'une recherche fondamentale et cognitive.
- Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC). Celui-ci est adapté à la recherche clinique qui évalue l'efficacité, la sécurité, la tolérance et la faisabilité des technologies de santé.
- Le programme de recherche médico-économique (PRME) est en lien avec la recherche médico-économique qui évalue l'efficacité des technologies de santé innovantes ou des parcours de santé.
- le programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS). Il permet à la recherche organisationnelle d'évaluer l'efficacité des offreurs de soins et des dispositifs destinés à améliorer la qualité des soins et des pratiques.
- Le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) est mis en œuvre par les auxiliaires médicaux pour évaluer la sécurité, l'efficacité et l'efficacité sur les pratiques et les organisations de soins (84).

Ces appels d'offre ne sont pas dédiés spécifiquement à des problématiques de recherche en médecine générale ou en soins premiers. Lors de la compétitivité pour un même appel d'offre il est certain qu'aujourd'hui les équipes de recherche en médecine générale, réseaux volontaires, sociétés savantes ou DMG, n'ont pas la même maîtrise de préparation des dossiers que les équipes de recherche universitaires hospitalières (en santé publique par exemple) ou des équipes labélisées. Si les projets de recherche en médecine générale ne s'associent pas à l'une de ces équipes expérimentées, la probabilité qu'ils obtiennent un financement est faible. Par ailleurs, les projets présentés par les MG sont handicapés par la rémunération des investigateurs de terrain. Dès lors qu'ils doivent constituer un échantillon représentatif de médecins, collecter des données, ou faire travailler des groupes de pairs, il est nécessaire d'indemniser au moins partiellement les investigateurs du temps pris sur leur travail clinique. Les montants disponibles dans les appels d'offre publics sont rarement suffisants pour financer les rémunérations des médecins investigateurs. Les financements de formation médicale continue peuvent offrir un complément de ressources, mais conduisent à des compromis sur les protocoles qui diminuent leur pertinence scientifique (6).

Le contenu thématique de différents programmes implique un travail préalable d'identification des axes de recherche les plus prometteurs du point de vue de la production de connaissances et des retombées sur la pratique de ville et l'organisation des soins. Si la décision de créer ces programmes est prise, il est nécessaire de constituer un comité préparatoire impliquant les médecins généralistes participant dans la recherche, les autres équipes de recherche travaillant sur le domaine, le Ministère de la Santé et les organismes d'Assurance Maladie (6, 84). Certains membres du CNGE souhaiteraient que des appels d'offres dédiés à la thématique de médecine générale et aux MG soient ouverts.

IV.4. Limites et qualités de l'enquête

IV.4.1. Qualité de l'enquête recueillie

Un taux de participation important a été observé malgré de réelles difficultés à joindre les investigateurs.

A six mois du début de la période d'inclusion, l'échantillon de notre enquête représente 47,3% des investigateurs de l'étude SAGA. Le nombre de pré-inclusions ou inclusions réalisé dans l'Inter-région Sud-ouest Outre-mer est comparable à celui des autres régions (Annexe B).

IV.4.2. Limites des résultats

- Biais possibles de l'échantillon :

Concernant la participation à l'étude, 77,7% des investigateurs de SAGA sont des maîtres de stage et 51,6% d'entre eux ont déjà participé à une étude. Cette population n'est donc probablement pas représentative de la population globale des MG en France. Au 1er janvier 2015, 7 863 MSU étaient recensés, soit un nombre médian par DMG de 219 (18).

- Biais **déclaratif des médecins dans les entretiens et questionnaires :**

Les questionnaires ont été réalisés par entretien téléphonique et les réponses obtenues sont basées sur les déclarations des médecins interrogés.

- Biais **d'interprétation et de compréhension** :

Lors de la réalisation des questionnaires, il a été demandé au médecin de retranscrire les propos donnés par leur patient. Il existe donc un biais d'interprétation des idées des patients par leur médecin.

Un biais est également possible sur l'interprétation des propos des médecins interrogés lors du recueil de données, au cours des appels téléphoniques (idées, propos ou comportement).

- Biais dans la **retranscription** des données :

Ce travail de thèse a été réalisé par trois thésardes, ce qui peut entraîner une variation dans le recueil des données malgré une méthodologie identique.

- Biais en lien avec **la méthodologie de l'étude** :

L'évaluation quantitative vise à explorer les difficultés et les opinions des médecins investigateurs. Une question ouverte a permis d'aborder certaines thématiques supplémentaires. Il serait pertinent de réaliser d'autres travaux avec une approche qualitative auprès des médecins et des patients participant à une étude interventionnelle en médecine générale.

-Biais **d'information** :

Il manque certaines données concernant les caractéristiques démographiques de certains médecins investigateurs.

-Biais **d'influence** :

Cette thèse a été dirigée par un des coordinateurs de l'équipe SAGA ce qui peut entraîner un biais d'influence dans la réalisation de ce travail.

V. CONCLUSION

En France, peu d'études interventionnelles sont recensées aujourd'hui en soins premiers et en médecine générale. L'étude SAGA est l'une des premières d'entre elles de si de grande ampleur. Ce projet s'est initialement heurté à une faible participation des investigateurs et à un nombre d'inclusion insuffisant par rapport aux objectifs attendus. C'est dans ce contexte que ce travail de thèse s'est imposé. Son objectif était de mettre en évidence, dans un bref délai, les principales difficultés rencontrées par les MG investigateurs.

Les premiers résultats de l'enquête ont confirmé des obstacles connus dans la recherche en médecine générale : la gestion du temps, les difficultés méthodologiques et techniques dans un contexte d'activité médicale chargée. La complexité et les contraintes méthodologiques représentent un obstacle à l'inclusion de nombreux patients, soulignant les difficultés de présentation d'une étude interventionnelle par le médecin et d'acceptation par le patient. `

Un des résultats majeurs de notre enquête est le refus fréquent de participation des patients. La peur d'arrêter un traitement considéré comme routinier par le patient constitue probablement la principale raison de son refus. En effet, la spécificité de l'étude SAGA repose sur l'arrêt possible d'un traitement après randomisation, chez des patients traités pour la plupart depuis de nombreuses années. Ce frein à la participation a probablement été sous-estimé lors de la conception de l'étude et rajoute une difficulté supplémentaire à celles rencontrées dans toute étude interventionnelle.

Ce travail de thèse s'est également avéré très complexe dans sa réalisation du fait d'un manque de disponibilité des MG. C'est pourquoi un nombre d'appels conséquent a été nécessaire lors du recueil de données.

Au terme de l'analyse, ce travail peut aider les investigateurs de l'étude SAGA et d'autres études en médecine générale à mieux cibler des pistes stratégiques de recrutement des patients et d'accompagnement des investigateurs. Plusieurs outils semblent pertinents pour favoriser la faisabilité d'études interventionnelles.

D'une part, la présence d'une hotline efficace paraît indispensable et son utilité a été largement démontrée dans l'étude SAGA.

Par ailleurs, des supports didactiques, un site internet simple d'utilisation, intuitif et rapide d'accès semble être une condition sine qua non au bon fonctionnement de toute recherche.

D'autre part, de nombreux médecins sont en demande d'une tierce personne pour les aider à participer à des travaux de recherche. Cette aide humaine permettrait également de soutenir les investigateurs et de rompre leur isolement, à l'instar des techniciens et des attachés de recherche clinique qui aident les équipes de recherche hospitalières. Il serait sans doute nécessaire de proposer les services d'une personne compétente et disponible (attaché de recherche clinique, infirmiers, étudiant, etc.) afin de mieux les accompagner.

Enfin, ce travail amène des perspectives de travaux de recherche ultérieurs et des pistes de réflexion.

Tout d'abord, devant le nombre important de refus de participation des patients, il serait pertinent de s'interroger sur les raisons de leur refus dans le cadre d'une étude interventionnelle d'arrêt de traitement. Une étude qualitative permettrait d'évaluer leurs opinions et leurs réticences avec des conséquences pratiques importantes.

Par ailleurs, un meilleur accompagnement des investigateurs et une formation ciblée aux bonnes pratiques de la recherche clinique auprès des médecins généralistes semblent nécessaires. Une sensibilisation à l'importance de la recherche en soins premiers, au recueil de données de qualité, au développement de la curiosité, dès la formation initiale reste primordiale.

VI. BIBLIOGRAPHIE

- (1) WHO-UNICEF. Déclaration of Alma-Ata: international conference on primary health care [internet]: 6-12 Septembre 1978; Alma-Ata, URSS [cité le 26/10/2017]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39243/1/9242800001.pdf>
- (2) Gay B. Repenser la place des soins de santé primaires en France – Le rôle de la médecine générale. RESP 2013;61:193-197.
- (3) Allen J, Gay B, Crebolder H, Heyrman J, Svab I, Ram P. The European definitions of the key features of the discipline of general practice: the role of the GP and care competencies. Br J Gen Pract 2002;52:526-7.
- (4) Allen J, Gay B, Crebolder H, Heyrman J, Svab I, Ram P. The European definitions of the key features of the discipline of general practice: the role of the GP and core competencies. WONCA Europe 2011. Disponible en ligne :<http://www.woncaeurope.org/sites/default/files/documents/Definition%203rd%20ed%202011%20with%20revised%20wonca%20tree.pdf>
- (5) Gay B. Actualisation de la définition européenne de la médecine générale. La Presse Med 2013;42(3):258-60.
- (6) de Pourvoirville G. Développer la recherche en médecine générale et en soins primaires en France : propositions. Rapport à Monsieur le ministre de la Santé et à Monsieur le ministre Délégué à la Recherche, 2006.
- (7) Gay B, Druais PL, Renard V. Les 30 ans du CNGE : l'émergence de la médecine générale universitaire. Exercer 2013;110:244-9.
- (8) Légifrance. Article 36 L. 1411-11 du Code de la santé publique Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [internet]. Journal Officiel, n°0167 du 22 juillet 2009 [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>

(9) Légifrance. Article 36 L. 4130-1 du Code de la santé publique Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [internet]. Journal Officiel, n°0167 du 22 juillet 2009 [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>

(10) White KL, Williams TE, Greenberg BG. The Ecology of Medical Care. N Engl J Med 1961 ;265:885-92.

(11) Green L, Fryer G, Yawn B, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. N Engl J Med 2001; 344(26):2021-25.

(12) Gay B. What are the basic principles to define general practice, Presentation to Inaugural Meeting of European Society of General Practice, Strasbourg, 1995.

(13) Giet D. Les grands défis à relever en médecine générale. Rev Med Gen 2008;252:154-6.

(14) Lerouge J, Taha A, Renard V. Etat des lieux de la Médecine générale universitaire au premier janvier 2013, Rapport du CNGE. 2013:1-67.

(15) Beylot J. Médecine générale, médecine interne. Des combats aux enjeux partagés. Rev Med Int 2009;30:377-81.

(16) Arrêté du 4 mars 1997 relatif à la deuxième partie du deuxième cycle des études médicales [en ligne]. Journal Officiel, n°72 du 26 mars 1997, p. 4684 [cité le 26/10/2017].

Disponible en ligne :

https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=52766455874EB781CA7A692732FA%20D203.tpdjo03v_2?cidTexte=JORFTEXT000000565003&categorieLien=id

(17) Pouchain D, Druais PL, Renard V, Huas D. Principes d'une politique de recherche au service de la discipline et (surtout) des patients. Exercer 2008;84(19):130-4.

(18) INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale). Comités d'Interface Inserm/Sociétés de Spécialités médicales Médecine générale [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne :

<http://www.comites-d-interface.inserm.fr/cint/comites/medecine-generale>

(19) Institut de Recherche en Médecine Générale. IRMG [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : <http://www.irmg.fr/irmg.php>

- (20) Taha A, Boulet P, Beis JN, Yana J, Ferrat E, Calafiore M, Renard V. État des lieux de la médecine générale universitaire au 1er janvier 2015 : la construction interne de la FUMG. *Exercer* 2015;122:267-82.
- (21) Ministère des Solidarités et de la Santé. Recherches impliquant la personne humaine [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/>
- (22) Partouche H, Buffel de Vaure C, Personne V, Le Cossec C, Garcin C et al. Suspected community-acquired pneumonia in an ambulatory setting (CAPA): a French prospective observational cohort study in general practice. *NPJ Prim. Care Respir. Med* 2015;25(15010):1-7.
- (23) Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M et al. ECOGEN : étude des Éléments de la CONsultation en médecine GENérale. *Exercer* 2014;114(25):148-57.
- (24) Hsiung L, Supper I, Guérin MH, Pillot A, Ecochard R, Letrilliart L. Les procédures de soins en consultation de médecine générale : analyse des données de l'étude nationale ECOGEN. *Exercer* 2014 ;114(25):162-9.
- (25) Du bruit et de l'oubli. Etude ECOGEN : de la complexité en médecine générale [internet]. [Cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : <https://kariminde.wordpress.com/2014/08/13/etude-ecogen-de-la-complexite-en-medecine-generale>
- (26) Van Ganse E, Texier N, L Dima A, Laforest L, Ferrer M, Hernandez G et al. Assessment of the safety of long-acting- β 2-agonists in routine asthma care : the ASTRO-LAB protocol. *NPJ Prim. Care Respir Med* 2015;25(15040):1-5.
- (27) Frappé P, Cogneau J, Gaboreau Y, Abenhaïm N, Bayen M, Calafiore M et al. Areas of improvement in anticoagulant safety. Data from the CACAO study, a cohort in general practice. *PLoS ONE* 2017 ;12(4):1-11.
- (28) Frappé P, Cogneau J. Nouveaux anticoagulants oraux : à qui les prescrivons-nous? Etude Cacao / phase 1. 2ème journée du Congrès de la Médecine Générale France 2015. 27 mars 2015 ; Paris.
- (29) Pouchain D, Lièvre M, Huas D, Lebeau JP, Renard V, Bruckert E et al. Effects of a multifaceted intervention on cardiovascular risk factors in high-risk hypertensive patients : the ESCAPE trial, a pragmatic cluster randomized trial in general practice. *Trials* 2013;14(318):1-11.

- (30) Huas D, Chevallier P, Pouchain D. Les données d'inclusion dans l'étude ESCAPE. *Exercer* 2008;80:17-8.
- (31) Sustersic M, Jeannet E, Cozon-Rein L, Maréchaux F, Genty C, Foote A et al. Impact of Information Leaflets on Behavior of Patients with Gastroenteritis or Tonsillitis: A Cluster Randomized Trial in French Primary Care. *JGIM* (2013) ;28(1):25-31.
- (32) Laporte C, Vaillant-Roussel H, Pereira B, Blanc O, Tanguy G, Frappé P et al. CANABIC : CANnabis and Adolescents : effet of a Brief Intervention on their Consumption-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014 ;15(40) :1-8.
- (33) Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M e al. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life : design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract* 2014 ;15(208) :1-9.
- (34) Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, De Rosa M, Eschalier B, Vorilhon C et al. Impact of patient education on chronic heart failure in primary care (ETIC): a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract* 2016 ;17(80):1-13.
- (35) Ferrat E, Le Breton J, Guéry E, Adeline F, Audureau E, Montagne O et al. Effects 4.5 years after an interactive GP educational seminar on antibiotic therapy for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Fam Pract* 2016 ;33(2) :192-9.
- (36) Etude SAGA (Statines Au Grand Age). Site d'information de l'étude SAGA à destination des médecins généralistes [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : <http://statinesaugrandage.fr/>
- (37) Ministère des Solidarité et de la Santé. Programme de Recherche Médico-Economique - PRME- [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/programme-de-recherche-medico-economique-prme>
- (38) Haute Autorité de Santé. Efficacité et efficience des hypolipémiants : Une analyse centrée sur les statines. Juillet 2010, mise à jour septembre 2010 [internet]. [cité le 26/10/2017]. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499450/fr/efficacite-et-efficience-des-hypolipemiants-une-analyse-centree-sur-les-statines

- (39) Joseph JP, Bonnet F, Bénard A, Hayes N, Salvo F. Evaluation médico-économique et impact sur la mortalité de l'arrêt des statines à 75 ans et plus : essai clinique pragmatique « Statines Au Grand Age : Etude SAGA » « Statins In The Elderly : The SITE study ». Protocole de recherche biomédicale version n°4.0. 10 mai 2017. 1-69.
- (40) Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014 ; 129 : S1- S45.
- (41) Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). Cochrane database of systematic reviews 2013 ; 1 : 1-61.
- (42) Joseph JP, Afonso M, Berdai D, Salles N, Bénard A, Gay B et al. Bénéfices et risques des statines en prévention primaire chez la personne âgée. Presse Med 2015;44(12):1219-1225.
- (43) Silagy CA, Carson NE. Factors Affecting the Level of Interest and Activity in Primary Care Research Among General Practitioners. Fam Pract 1989;6:173-6.
- (44) Nugues S. Etat de la recherche en médecine générale. Thèse d'exercice en Médecine générale. Paris 7 Université Denis Diderot. 2004.
- (45) Wetzel D, Himmel W, Heidenreich R, Hummers-Pradier E, Kochen MM, Rogausch A, et al. Participation in a quality of care study and consequences for generalizability of general practice research. Fam Pract 2005;22:458-64.
- (46) Supper I, Ecochard I, Brois C, Paumier F, Bez N, Letrilliart L. Recherche en médecine générale : un tiers des généralistes prêts à participer. Medecine Janvier 2012 ; 39-45.
- (47) Steinecker M, Escourrou E, Bouton C. Les maîtres de stage universitaires sont-ils des généralistes comme les autres ? Exercer 2016 ; 127 (suppl2) : S40-1.
- (48) Beuzoc J, Biard M. Désir de Participation à la Recherche des Médecins Généralistes : L'étude DéPaR-MG. Thèse d'exercice en Médecine générale. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen. Octobre 2017.

- (49) Baudier F, Bourgueil Y, Evrard I, Gautier A, Le Fur P, Mousquès J. La dynamique de regroupement des médecins généralistes libéraux de 1998 à 2009. *Question d'économie de la santé* Septembre 2010 ; 157 : 6.
- (50) Gautier A. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Inpes. Baromètre santé 2011 ; 266.
- (51) Morice E, Leroyer E. Existe-t-il des éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale ? *Exercer* 2002 ; 100 :31-32.
- (52) Mc Call L, Cockram A, Judd F, et Al. Research in general practice: why the Barriers ? A study of doctors and patients' perceptions. *Asia pac fam med* 2003; 2: 32-37.
- (53) Vicari S. 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. Thèse d'exercice en médecine générale. Nancy Université de Lorraine 2015.
- (54) Ohmann C, Deimling A. Attitude towards clinical trials: Results of a survey of persons interested in research. *Inflamm.res* 2004 ;53(Suppl2):S142-S147.
- (55) Carer M, Giacomino A., Jaillon P. Motivations des patients à participer à un essai clinique en médecine générale : enquête auprès des patients consultant chez le généraliste. *La lettre du pharmacologue* 2006 ; 20 :43-48.
- (56) Giacomino A. Les essais cliniques en ville, et plus particulièrement en médecine générale, Nécessité d'une formation de la population. *La lettre du pharmacologue* 1998;12(5):97-99.
- (57) Pletan Y, Zannad F, Jaillon P et al. Information du public sur les essais cliniques et la recherche. *Thérapie* 2003. 58; 185-196.
- (58) Madsen S, Holm S, Riis P (Copenhagen University Hospital, Herlev, and University of Copenhagen, Blegdamsvej, Denmark). Ethical aspects of clinical trials: the attitudes of the public and out-patients. *J Intern Med* 1999; 245: 571–579
- (59) Schlegel-Trabut AC. Les représentations de la recherche en médecine générale. Thèse d'exercice en médecine générale. Tours Université François-Rabelais 2013.
- (60) Cherif D. Le médecin généraliste investigateur : le regard des patients. Thèse d'exercice de médecine générale. Université Paris Diderot 2012.
- (61) Håkansson A, Beckman A, Hansson EE, Merlo J, Månsson N. Research methods courses as a means of developing academic general practice. Fifteen years' experience from Sweden and Denmark. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23:132-6.

- (62) Cadwallader JS, Lebeau JP, Lasserre E, Schlegel AC, Letrilliart L. Les représentations de la recherche en médecine générale : l'étude RepeR. *Exercer* 2012;100(suppl1):58S-9S.
- (63) Haller D, Jotterand S, Durrer D, et Al. Recherche scientifique en médecine de famille : expériences, barrières et besoins des praticiens. *Rev Med Suisse* 2011 ; 295 : 1089-1092.
- (64) Salmon P, Peters S, Rogers A, Gask L, Clifford R, Iredale W, et al. Peering through the barriers in GPs' explanations for declining to participate in research: the role of professional autonomy and the economy of time. *Fam Pract* 2007; 24: 269–275.
- (65) Gay B, Demeaux JL, Marly ML. Education thérapeutique du patient en médecine générale. L'étude ETHICCAR : faisabilité et évaluation chez le patient à risque cardio vasculaire. *Medecine* 2009 : 5(1) ; 42-46.
- (66) Levinson W, Dull V, Roter DL, Chaumeton N, Frankel R. Recruiting physicians for office-based research. *Med Care* 1998;36:934-7.
- (67) Bell-Syer SE, Moffett JA. Recruiting patients to randomized trials in primary care: principles and case study. *Fam Pract* 2000;17:187-91.
- (68) Ward J. General practitioners' experience of research. *Fam Pract* 1994;11:418-23.
- (69) Edwards P, Roberts I, Clarke M, DiGuseppi C, Pratap S, Wentz R, Kwan I. Increasing response rates to postal questionnaire: systematic review. *BMJ* 2002 May 18; 324(7347):1183.
- (70) Cadwallader JS, Berkhout C, Cunin M, Stalnikiewicz B, Leruste S, Glantenet R. Conception d'un séminaire introductif à la recherche en médecine générale. *Exercer* 2012 ; 100 :24-30.
- (71) Solis M, Elorriaga A, González S, Valdés C, Fernández JM. Formation et recherche pour les médecins généralistes. *Exercer* 2009 ; 85 (suppl1) : 32-33.
- (72) Druais PL. Le CNGE et la recherche en 2010-2011 : une nouvelle rampe de lancement à Toulouse. *Exercer* 2009 ; 89 : 13.
- (73) Goldberg M, Quentin C, Guegen A, Zins M. Bases de données médico administratives et épidémiologiques : intérêts et limites. *Courrier des statistiques* 2008 ; 124 : 59-70.
- (74) Mercier A, Lognos B, Boulet P. et al. Le recueil des données en soins primaires, un enjeu pour la discipline. Atelier lors du congrès CNGE Grenoble Novembre 2016
- (75) Bourgueil Y, Perlbargat J et al. Le rapprochement des données de médecine générale et de remboursement de l'assurance maladie : étude de faisabilité et premiers résultats. *Questions d'économie de la santé* 2014 ; 196 :1-6.

(76) Pradier E, Beyer M, von Royen P et al. For the European General Practice Research Network (EGPRN). L'agenda de recherche pour la médecine générale et les soins primaires en Europe. Exercer 2010 ; 90 (suppl1) : 6-7.

(77) Hummers-Pradier E, Beyer M, Chevallier P, Cos X, Eilat-Tsanani S, Fink W et al. Programme de recherche pour la médecine générale/ médecine de famille et les soins primaires en Europe. Exercer 2011 ; 96 : 36.9

(78) Siedlecki C, Griffon N, Kerdelhué G. et al. Thèmes et tendances des publications en médecine générale dans PubMed. Exercer 2017 ; 130 : 70-1.

(79) Mant D, Del Mar C, Glasziou P, Knottnerus A, Wallace P, van Weel C. The state of primary-care research. Lancet 2004 ;364:1004-6.

(80) Huas C. Le développement d'un réseau de recherche en soins primaires augmente-t-il la qualité et la quantité de recherche en soins primaires ? Exercer 2008 ; 83 (suppl2) : 68 S-9S.

(81) Cittée J. Les réseaux de recherche en soins primaires en France en 2007. Exercer 2010 ; 90 (suppl1) : 8S-9S.

(82) Mc Auley D, Weber W. les secrets pour publier de la recherche en soins primaires dans le BMJ. Exercer 2012 ; 100(suppl1) : 645.

(83) Mason VL, Shaw A, Wiles NJ, Mulligan J, Peters TJ, Sharp D et al. GPs' experiences of primary care mental health research: a qualitative study of the barriers to recruitment. Fam Pract 2007; 24:518–525.

(84) Instruction n° dgos/pf4/2017/330 du 29 novembre 2017 relative aux programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2018[internet]. [Cité le 26/12/2017]. Disponible en ligne : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2017/12/cir_42812.pdf

VII. ANNEXES

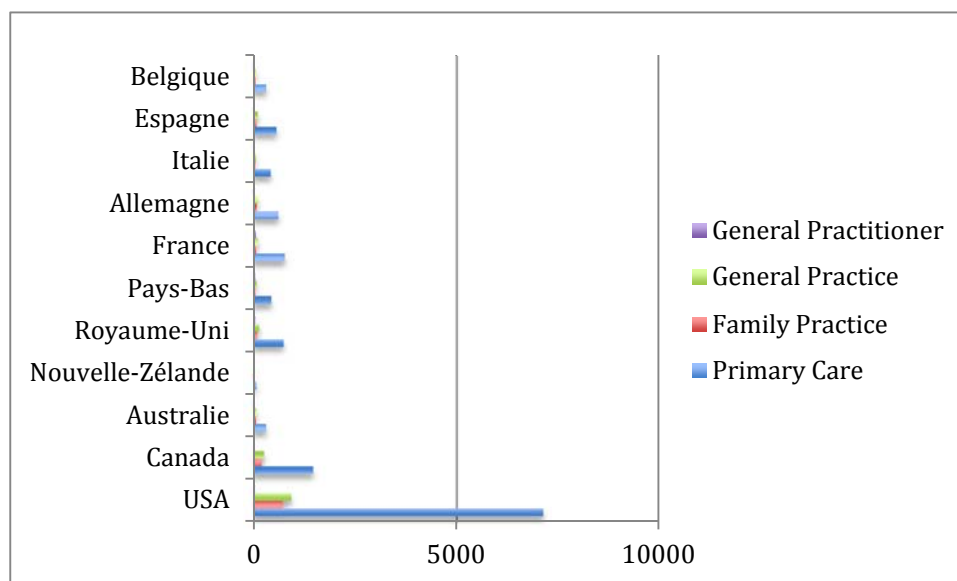
ANNEXE A : Revue de la production des études interventionnelles en soins premiers en France et au niveau international.

1. Nombre d'études interventionnelles selon les pays au 13/12/2017.

Une revue des études interventionnelles menée au niveau international sur le site *ClinicalTrials.gov* a été réalisée. Plusieurs mots-clés ont été utilisés pour réaliser cette recherche : « Primary Care », « Family Practice », « General Practice » et « General Practitioner ».

Les résultats sont présentés dans le graphique n°1 et le tableau n°1.

Ceux-ci mettent en évidence la faible production d'études interventionnelles en soins premiers, en France.



Graphique n° 1 : Etat de la production des études interventionnelles selon les pays au 13/12/2017

Tableau I : Nombre d'études interventionnelles selon les pays au 13/12/2017.

Mots clés/Pays	USA	Canada	Australie	Nouvelle-Zélande	Royaume-Uni	Pays-Bas	France	Allemagne	Italie	Espagne	Belgique
Primary Care	7131	1469	318	82	738	448	777	624	421	569	313
Family Practice	733	208	57	18	90	56	59	72	44	76	48
General Practice	928	268	74	21	140	84	104	105	64	107	62

2. Etudes interventionnelles en soins premiers, en France, dont l'investigateur principal est un médecin généraliste.

Une revue des études interventionnelles menée en France par des MG a été effectuée. Cette recherche a été réalisée sur le site *ClinicalTrials.gov*. Plusieurs mots clés ont été utilisés pour mener cette recherche : « Primary Care », « Family Practice », « General Practice » et « General Practitioner ». Par la suite, seules les études dont l'investigateur principal était un MG (seul ou dans le cadre de DMG ou d'associations de recherche) ont été retenues.

Au total, 20 études interventionnelles ont été retrouvées. Les résultats détaillés sont présentés dans le tableau n°2.

Tableau II : Revue des études interventionnelles en soins premiers, en France, dont l'investigateur principal est un MG au 13/12/2017.

Titre de l'étude	Statut	Méthode	Objectif principal	Investigateur principal
	Etudes publiées			
CANABIC : CANnabis and Adolescents, a Brief Intervention (BI) to Reduce Their Consumption	Publiée dans <i>Trials</i> en 2014	Randomisée en 2 bras parallèles, simple aveugle	Evaluer l'impact de brèves interventions par des MG sur la consommation de cannabis chez des adolescents de 15 à 19 ans.	Dr Catherine LAPORTE DMG de Clermont-Ferrand
Therapeutic Education in Heart Failure (ETIC)	Publiée dans <i>BMC Family Practice</i> en décembre 2016	Randomisée en 2 bras parallèles, simple aveugle	Améliorer l'efficacité de l'éducation thérapeutique sur la qualité de vie des insuffisants cardiaques.	Dr Hélène VAILLANT-ROUSSEL DMG de Clermont-Ferrand
Study to Improve Quality of Care and Patient Health in the Field of Cardiovascular Risk Factors in General Practice (ESCAPE)	Publiée dans <i>Trials-Bio Med Central</i> en 2013	Randomisée en 2 bras parallèles, simple aveugle	Démontrer qu'une série de 5 consultations de prévention sur 2 ans permet à un nombre important de patients hypertendus à haut risque CV d'atteindre les objectifs fixés par les recommandations, sans détérioration de leur qualité de vie par rapport à l'absence d'intervention particulière.	Dr Denis POUCHAIN CNGE
Long Term Effect of General Practitioner Education on Antibiotic Prescribing (PAAIR2)	Publiée dans <i>Family Practice</i> en avril 2016	Randomisée en 2 bras parallèles	Evaluer l'impact d'un séminaire éducatif, pour les MG, sur la prescription d'antibiotique dans les infections du tractus respiratoire, 4 à 5 ans après cette formation.	Pr Claude ATTALI DMG Créteil
Impact of Four Patient Information Leaflets (PIL) on Patient Behaviour : a Randomised Controlled Trial in Primary Care	Thèse d'exercice présentée le 28 avril 2011 Publiée en ligne dans <i>JGIM</i> en juillet 2012	Randomisée en 2 bras parallèles	Evaluer l'impact d'un dépliant informatif pour les patients sur le comportement du patient en médecine générale lors d'une consultation pour une gastro-entérite ou une rhino-pharyngite.	Dr Lucile REIN, Dr Eva JEANNET médecins généralistes libéraux

	Recrutement terminé			
Initialization of Methadone in Primary Care; a Randomized Intervention Research for Preventing HCV Transmission Practices.	Recrutement terminé en décembre 2011	Randomisée en 2 bras parallèles, contrôlé, multicentrique	Evaluer l'introduction d'un traitement par Méthadone® en soins primaires dans la prévalence de l'usage d'opioïdes après un an de traitement.	Dr Alain Morel, CSST le trait d'union Boulogne, France
Impact of a Computerized Guidelines on the Management of Hypertension and Diabetes	Recrutement terminé en 2008	Randomisée en 2 bras parallèles	Déterminer si un support électronique d'aide à la décision basé sur les recommandations nationales est efficace pour améliorer le suivi et le traitement des patients hypertendus et diabétiques en médecine générale.	Dr Hector FALCOFF SFTG
Validation of the French Translation of the Scale HSCL25 in the Diagnosis of Depression in Primary Care	Recrutement terminé en octobre 2016	Randomisée une cohorte	Valider la traduction française de l'échelle HSCL25 et évaluer son efficacité dans le diagnostic de la dépression en mgénérale.	Dr Patrice NABBE, DMG de Brest
Efficacy and Safety of Oral Corticosteroids for the Treatment of Acute Exacerbations of COPD in General Practice (BECOMEG)	Recrutement terminé en mai 2017	Randomisée en 2 bras parallèles, double aveugle.	Déterminer l'efficacité et la sureté de cinq jours de corticothérapie orale (40mg de prednisone/jour) dans le traitement des exacerbations de BPCO.	Pr Christian GHASAROSSIAN DMG Paris Descartes
General Practitioners (GP) Involvement in Colorectal Cancer (CRC) Screening	Recrutement terminé en juin 2011	Randomisée en 2 bras parallèles	Evaluer l'efficacité d'une intervention ciblée du MG pour augmenter la participation des patients dans le dépistage du cancer colo-rectal.	Dr Julien LE BRETON CCA DMG Créteil
Does the Invitation by the General Practitioner Improve Patients' Participation in Colorectal Cancer Screening?	Recrutement terminé en juin 2015	Randomisée en 2 bras parallèles	Evaluer l'effet de la participation du MG sur la première invitation à participer au dépistage du cancer colo-rectal par le test Hemocult®.	Pr Serge GILBERG DMG Paris Descartes.

International Normalised Ratio Evaluation by Generalist Practitioners in Full-time Care Establishments for the Elderly	Recrutement terminé en août 2016	Une cohorte	Evaluer sur une période d'observation de 6 mois, la concordance en terme de décision concernant l'ajustement thérapeutique hebdomadaire de l'International Normalised Ratio (INR) avec la stratégie habituelle dans une population de personnes âgées institutionnalisées, traitées par Antivitamine K (AVK).	Dr Jean-François CLAPE médecin généraliste Nîmes.
	Recrutement en cours			
Elderly Appropriate Treatment in Primary Care (EAT)	Recrutement en cours	Randomisée, en 2 bras parallèles	Evaluer l'efficacité d'une intervention ciblée aux MG pour diminuer la morbi-mortalité des patients âgés polymédiqués.	Dr Julien LE BRETON CCA DMG Créteil en collaboration avec la CIA: CNGE IRMG Association
Compared Efficacy of Nurse-led and GP-led Geriatric Assessment in Primary Care: A Pragmatic Three-arm Cluster Randomized Controlled Trial	Recrutement en cours	Randomisée, en 3 bras parallèles	Evaluer l'impact sur la morbi-mortalité d'un guide d'évaluation gériatrique pour le MG associé à une collaboration paramédicale chez les patients de 70 ans ou plus.	Dr Emilie FERRAT MCU DMG Paris Est Créteil
Mortality and Economic Impact of Stopping Statins in People Aged of 75 and Over: a Pragmatic Clinical Trial	Recrutement en cours	Randomisée, en 2 bras parallèles	Evaluer le ratio coût/efficacité de l'arrêt des statines chez les patients de 75 ans ou plus traités en prévention primaire.	Pr Jean-Philippe JOSEPH DMG Bordeaux
Physical Exercise Prescription With PEdometerR in General Practice for Patients With Cardiovascular Risk Factors - The PEPPER Pragmatic Trial	Recrutement en cours	Randomisée, en 2 bras parallèles simple aveugle	Evaluer l'efficacité en terme de dépense énergétique, de niveau d'activité physique, de qualité de vie, de tension artérielle et de poids, d'une prescription médicale d'exercice physique personnalisée délivrée par le MG, associée à une information sur les bénéfices de l'activité physique, et la délivrance d'un podomètre et de son carnet de bord, aux patients de 35 à 74 ans ayant des facteurs de risque CV.	Dr Laurent CONNAN DMG Angers

Consultations Reason for Genital, Urinary or Psychological Humans in General Practice	Recrutement en cours	Randomisée, une cohorte	Evaluer différentes stratégies pour aborder le sujet de l'éjaculation précoce en consultation de médecine générale.	Dr Marie BARAIS DMG Brest
Participation in Screening for Cervical Cancer: Interest of a Self-sampling Device Provided by the General Practitioner (PaCUDAHl-Gé)	Recrutement en cours	Randomisée, en 2 bras parallèles	Evaluer le bénéfice chez les femmes âgées de 30 à 65 ans, ne participant pas au dépistage du cancer du col, d'un dépistage proposé par leur MG par FCV comparé à un auto-prélèvement vaginal et test HPV.	Pr Christophe BERKHOUT DMG Lille
Efficacy of a Dedicated Therapeutic Education Program in Patients at High Cardiovascular Risk	Recrutement terminé en Avril 2016	Randomisée, en 2 bras parallèles	Evaluer l'efficacité d'un programme d'éducation thérapeutique pour le contrôle de la tension artérielle et des autres facteurs de risques CV en médecine générale chez des patients à haut risque CV.	Dr Patrick FAYOLLE médecin généraliste Dr Gustave GOUDJI médecin généraliste
	Statut inconnu			
Stopping Antihypertensive Treatment among Hypertensive Patients in Primary Care: The STOP-Trial	Statut inconnu, recrutement prévu de novembre 2014 à novembre 2017	Une cohorte	Déterminer les facteurs associés au taux de patients restants normotenseurs un an après avoir arrêté leur traitement antihypertenseur en monothérapie ou en bithérapie à petite posologie.	Dr Jean-Marc BOIVIN Centre d'investigation clinique pluri-thématique/ INSERM/ CHU de Nancy

CCA : Chef de Clinique Associé ; CSST : Centre de soins spécialisés aux toxicomanes ; FCV : Frottis cervico-vaginal ; HPV : *Human Papillomavirus* ; MCU : Maître de Conférences des Universités.

ANNEXE B : Eléments sur SAGA.

1. Objectifs secondaires de l'étude

Ils sont triples :

- Évaluer l'effet de l'arrêt des statines sur la qualité de vie des personnes âgées de 75 ans et plus.
- Évaluer l'effet de l'arrêt des statines sur la mortalité CV chez les personnes âgées de 75 ans et plus.
- Évaluer l'effet de l'arrêt des statines sur les causes de morbidité non CV chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

2. Les critères de jugement

Le critère de jugement principal clinique est la mortalité toutes causes confondues.

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- qualité de vie
- événements CV
- événements non CV
- ratio coût-utilité

3. La réunion de mise en place

La réunion de mise en place a pour objectif de présenter l'étude aux investigateurs et de les former au protocole.

Dans le cadre de l'étude SAGA, au vu du nombre important d'investigateurs à former, les réunions de mise en place ont été organisées par webconférence. Ainsi, les investigateurs pouvaient suivre cette réunion à distance. Celle-ci durait environ une heure.

La présentation comportait 3 grandes parties :

- Une 1^{ère} partie théorique présentant la justification de l'étude ainsi que les objectifs et critères de jugements ;
- Une 2^{ème} partie pratique décrivant précisément le déroulement de l'étude, le détail des visites et des examens demandés dans le cadre de SAGA ;
- Une 3^{ème} partie était consacrée à une sensibilisation aux bonnes pratiques cliniques.

Entre ces différentes parties, des temps de questions/réponses étaient ouverts afin de permettre aux investigateurs d'interroger les coordonnateurs de l'étude.

Utilisation d'un outil de communication à distance pour la mise en place d'un essai clinique en soins primaires (étude SAGA)

Mélanie AFONSO¹, Pierre POULIZAC², Fabrice BONNET³, Jean Philippe JOSEPH¹

1- Département de Médecine Générale - Université de Bordeaux

2- Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU de Bordeaux

3- Service de Médecine Interne et Maladies infectieuses, Hôpital Saint André - CHU de Bordeaux

INTRODUCTION

La mise en place d'une étude clinique d'envergure nationale en soins primaires nécessite des moyens humains et financiers importants. Les nouveaux outils de communication devraient permettre de faciliter des réunions interactives à distance tout en limitant les coûts. Webinaire est un mot-valise associant les mots Web et séminaire, créé pour désigner toutes les formes de réunions interactives de type séminaire faites via Internet généralement dans un but de travail collaboratif ou d'enseignement à distance.

Notre objectif était d'évaluer l'utilisation de ce mode de communication dans la mise en place de l'étude SAGA (Statines Au Grand Age) avec des médecins généralistes (MG) investigateurs métropolitains et ultramarins.

METHODE

Le logiciel Gotowebinar® a été choisi pour assurer la mise en place à distance de l'étude par visioconférence interactive.

Au cours d'un diaporama d'une heure, 3 sessions de questions (orales ou écrites) aux deux présentateurs étaient proposées aux participants. Des sondages ont également été réalisés durant ces pauses.

Les données concernant la participation et les réponses aux sondages ont été colligées par le logiciel le 18 octobre 2016.

RESULTATS

L'organisation des réunions virtuelles

- Choix des dates par un formulaire via le site internet en ligne
- Sélection de 4 dates maximum par médecin investigateur
- Renvoi de mails aux médecins non répondants / information via la newsletter
- Chaque question posée par les participants a enrichi une foire aux questions disponible sur le site de l'étude.
- Chaque Webinaire est consultable ultérieurement par les participants



Participation des médecins investigateurs

- Parmi les 428 MG investigateurs de l'étude, 400 (93%) ont assisté à un des 35 webinaires proposés.
- 223 MG ont déjà fait de la recherche clinique (52%) et 303 étaient Maîtres de Stages des Universités (71%).
- 18 séances débutant à 13 h ont rassemblé en moyenne 10 MG [1-27] et 17 autres à 20 h 30 12 MG [1-27].
- Interrogés sur leur participation éventuelle à des sous-études, 62% des 354 répondants ont dit «oui» et 30% «peut-être».
- Le nombre total de patients répondant aux critères d'inclusion était estimé, par les 338 MG répondants, à 1329 sur les 2430 nécessaires.



Commentaires sur le fonctionnement de l'outil

Certains investigateurs ont eu quelques difficultés de connexion:

- « Dommage pour les problèmes de son et de communication . Je n'ai pas réussi à poser mes questions oralement et la saisie sur clavier est trop longue »
- « Bien passé sauf les problèmes audio du début. »
- « Impossibilité pour ma part d'écrire les questions. Mais les questions que je me posais ont finalement été posées par d'autres participants.

Mais de nombreux commentaires positifs ont été émis :

- « Très fluide, compréhensible et pertinent »
- « Confortable depuis chez soi »
- « Gros travail en amont ... Bravo ! »
- « Excellent mode de communication ! C'était très clair et d'excellente qualité. »
- « Découverte d'un webinaire que je trouve très pratique comme application, surtout pour ce genre de réunion. »
- « Première réunion de ce type mais bien pratique; Je regrette juste de ne pas avoir eu de micro, C'était plus convivial. »

CONCLUSION

Le webinaire a permis une mise en place à distance de l'étude SAGA avec une bonne participation.

Le taux de réponse a été élevé lors de la réalisation des sondages et les commentaires sur le dispositif utilisé ont été majoritairement très positifs.

La durée et la clarté de la présentation ont été appréciées par plus de 9 sondés sur 10.

La dynamique des inclusions à venir permettra d'en évaluer l'impact réel.

AUTEUR
Dr Mélanie AFONSO
Département de Médecine
Générale - Collège santé
Université de Bordeaux
melanie.afonso@u-bordeaux.fr



Figure n°1 : Poster présentant l'évaluation des webconférences.

4. Les questionnaires de qualité de vie : SF-12 et EQ-5D

Questionnaire de la qualité de vie (forme abrégée) SF-12

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

- ☐ 1 Excellente ☐ 2 Très bonne ☐ 3 Bonne ☐ 4 Médiocre ☐ 5 Mauvaise

2. En raison de votre état de santé actuel, êtes-vous limité pour :

- des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules)?

- ☐ 1 Oui, beaucoup limité ☐ 2 Oui, un peu limité ☐ 3 Non, pas du tout limité

- monter plusieurs étages par l'escalier ?

- ☐ 1 Oui, beaucoup limité ☐ 2 Oui, un peu limité ☐ 3 Non, pas du tout limité

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

- avez-vous été limité pour faire certaines choses ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) :

- avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

- avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont -elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

- ☐ 1 Pas du tout ☐ 2 Un petit peu ☐ 3 Moyennement ☐ 4 Beaucoup ☐ 5 Enormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, indiquez la réponse qui vous semble la plus appropriée.

- y a-t-il eu des moments où vous vous êtes senti calme et détendu ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais • y a-t-il eu des

- moments où vous vous êtes senti débordant d'énergie ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais • y a-t-il eu des

- moments où vous vous êtes senti triste et abattu ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

- ☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

Figure n°2 : Questionnaire SF-12

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied ☐
- Je suis incapable de me déplacer à pied ☐

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e) ☐

ACTIVITÉS COURANTES (*p. ex., travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes ☐
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes ☐

DOULEURS / GÊNE

- Je n'ai ni douleur ni gêne ☐
- J'ai des douleurs ou une gêne légère(s) ☐
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s) ☐
- J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s) ☐
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s) ☐

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) ☐
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire une croix (X) sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =

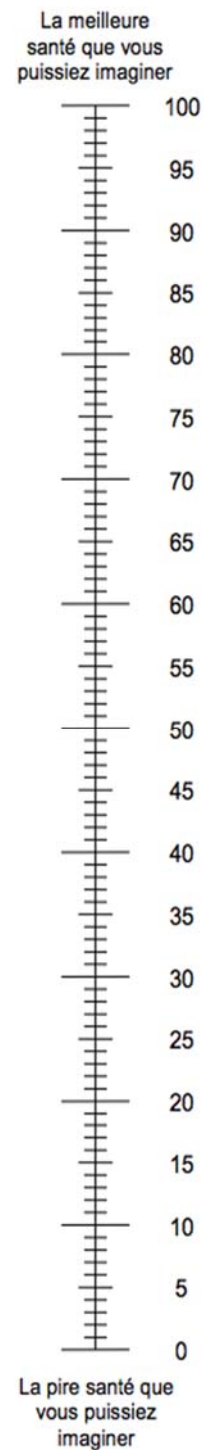


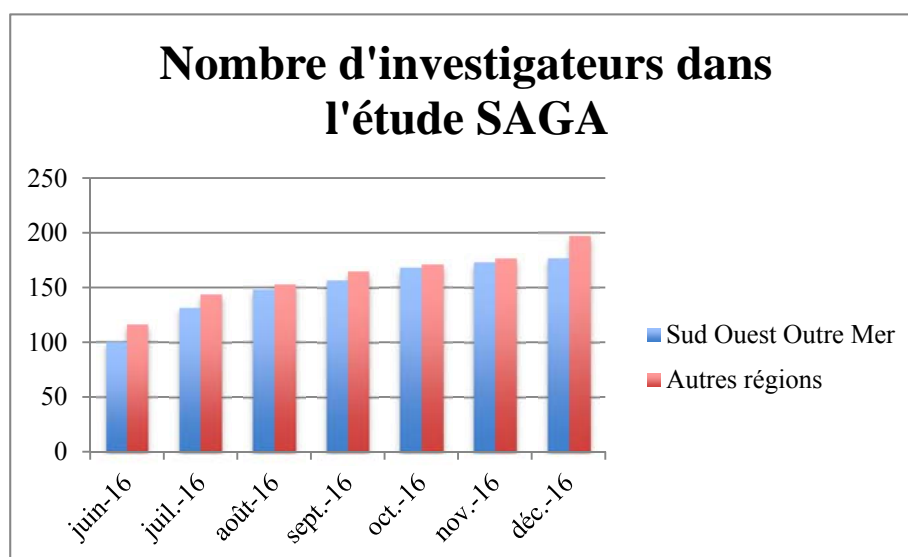
Figure n° 3 : Questionnaire EQ-5D

5. Nombre d'investigateurs total dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions

Tableau I : Nombre d'investigateurs total dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

Nombre d'investigateurs dans l'étude SAGA	Sud-Ouest Outre-Mer	Autres régions	p
Juin-16	100	116	0,985
Juil-16	132	144	
Août-16	148	153	
Sept-16	157	165	
Oct-16	168	171	
Nov-16	173	177	
Déc-16	177	197	

Le test statistique utilisé était celui du Chi 2. Il ne met pas en évidence de différence significative entre les régions Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions en terme de nombre d'investigateurs.



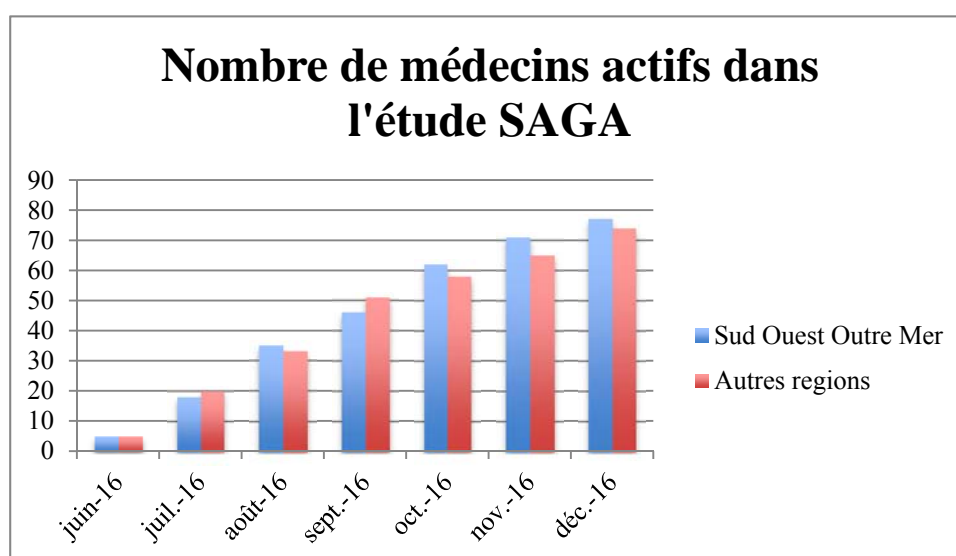
Graphique n°1 : Nombre d'investigateurs dans l'étude SAGA, dans la région Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions.

6. Nombre d'investigateurs actifs dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions .

Tableau II : Nombre d'investigateurs actifs dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

Nombres d'investigateurs actifs dans l'étude SAGA	Sud-Ouest Outre-Mer	Autres régions	p
Juin-16	5	5	0,992
Juil-16	18	20	
Août-16	35	33	
Sept-16	46	51	
Oct-16	62	58	
Nov-16	71	65	
Déc-16	77	74	

Le test statistique utilisé était celui du Fisher. Il ne met pas en évidence de différence significative entre les régions Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions en terme de nombre de médecins actifs.



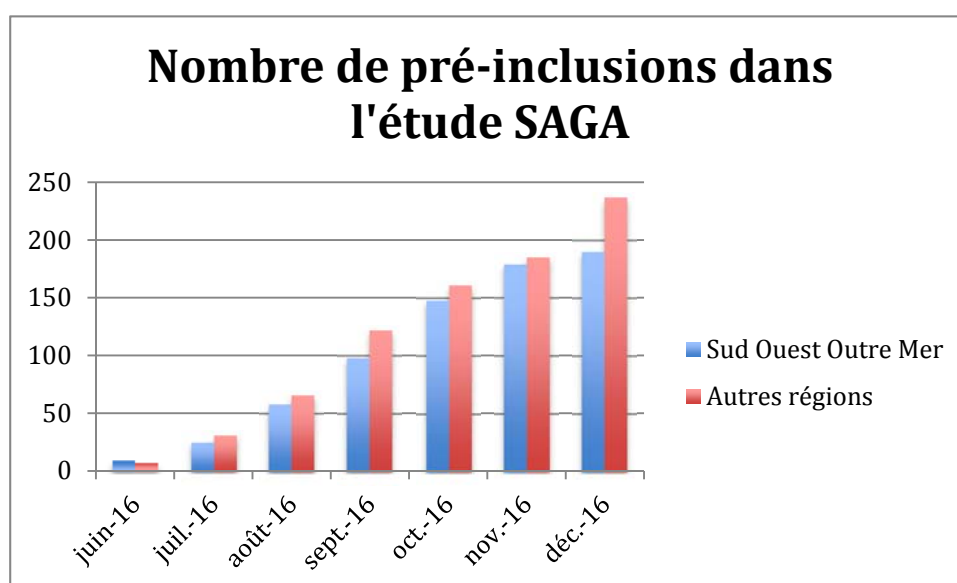
Graphique n°2 : Nombre d'investigateurs actifs dans l'étude SAGA, dans la région Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions.

7. Nombre de pré-inclusion et inclusion dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions .

Tableau III: Nombre de pré-inclusion dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

Nombre de pré-inclusion dans l'étude SAGA	Sud-Ouest Outre-Mer	Autres régions	p
Juin-16	9	7	0,82
Juil-16	25	31	
Août-16	58	66	
Sept-16	98	122	
Oct-16	148	161	
Nov-16	179	185	
Déc-16	190	237	

Le test statistique utilisé était celui du Chi 2. Il ne met pas en évidence de différence significative entre les entre les régions Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions en terme de nombre de pré-inclusion.

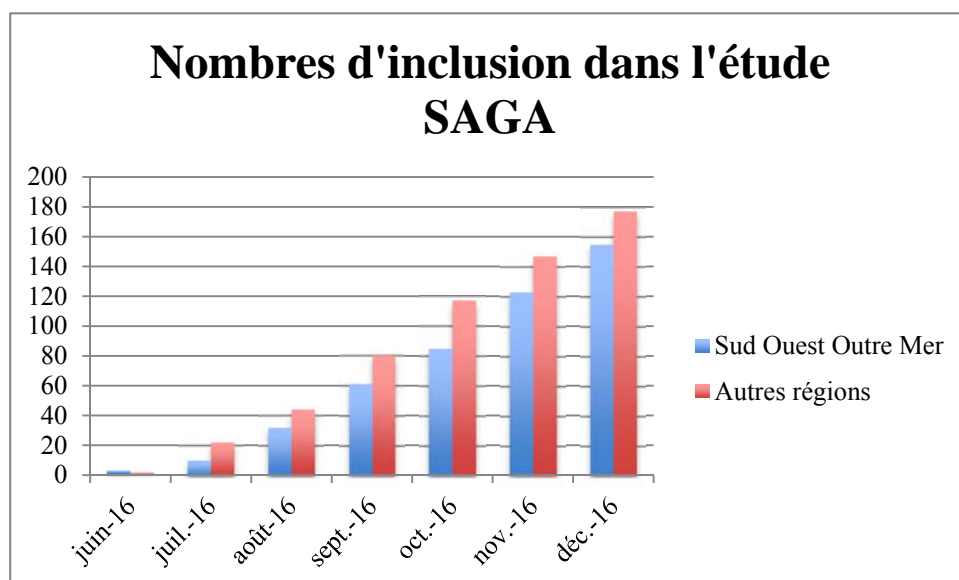


Graphique n°3 : Nombre de pré-inclusion dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

Tableau IV : Nombre d'inclusion dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

Nombre d'inclusions dans l'étude SAGA	Sud-Ouest Outre-Mer	Autres régions	p
Juin-16	3	2	0,641
Juil-16	10	22	
Août-16	32	44	
Sept-16	61	80	
Oct-16	85	117	
Nov-16	123	147	
Déc-16	155	177	

Le test statistique utilisé était celui du Chi 2. Il ne met pas en évidence de différence significative entre les régions Sud-Ouest Outre-Mer et les autres régions en terme de nombre d'inclusion.



Graphique n° 4 : Nombre d'inclusion dans les régions Sud-Ouest Outre-Mer en comparaison aux autres régions.

ANNEXE C : Définition des zones rurales, semi-rurales et urbaines.

Les données de l'I.N.S.E.E. ont été utilisées pour définir les différentes catégories de zones, à savoir :

- **pôle urbain**: unité urbaine offrant au moins 5000 emplois et qui n'est pas située dans la couronne périurbaine d'un autre pôle urbain.
- **couronne périurbaine**: ensemble des communes de l'aire urbaine à l'exclusion de son pôle urbain.
- **communes multi-polarisées** : communes situées hors des aires urbaines. Au moins 40% de la population résidente, ayant un emploi, travaille dans plusieurs aires urbaines, (sans atteindre le seuil de 5000 emplois dans une seule de ces aires).
- **pôle rural** : il comprend les communes appartenant à l'espace à dominante rurale et comptant 1500 emplois ou plus.
- **couronne d'un pôle rural** : composée des communes appartenant à l'espace à dominante rurale et dont 40% ou plus des actifs résidents travaillent dans le pôle rural.
- **autre espace rural** : ensemble des communes n'appartenant pas à l'espace à dominante urbaine ni à une aire d'emploi de l'espace rural.

Pour la réalisation de cette étude, les zones d'activités des MG ont été attribuées en fonction des critères de densité de population et d'attractivité des communes définies par l'I.N.S.E.E, ce qui a permis d'établir la classification suivante :

- zone urbaine : pôle urbain et couronne périurbaine,
- zone semi-rurale : communes multi-polarisées et pôle rural,
- zone rurale : couronne d'un pôle rural et autre espace rural.

ANNEXE D : Répartition départementale de la population de médecins.

Tableau I : Répartition départementale de la population de médecins

Répartition départementale n (%)	Population globale n=188	Médecins actifs n= 84	Médecins inactifs n=104
<u>Nouvelle-Aquitaine</u>			
16 Charente	2 (1,1)	0 (0,0)	2 (1,9)
17 Charente-Maritime	4 (2,1)	4 (7,1)	0 (0,0)
19 Corrèze	5 (2,7)	1 (1,8)	4 (3,8)
23 Creuse	3 (1,6)	1 (1,8)	2 (1,9)
24 Dordogne	12 (6,4)	1 (1,8)	11 (10,6)
33 Gironde	47 (25,0)	23 (41,1)	24 (25)
40 Landes	19 (10,1)	10 (17,9)	9 (8,6)
47 Lot et Garonne	11 (5,9)	4 (7,1)	7 (7,7)
64 Pyrénées Atlantiques	9 (4,8)	4 (7,1)	5 (4,8)
79 Deux-Sèvres	4 (2,1)	4 (7,1)	0 (0,0)
86 Vienne	3 (1,6)	3 (5,4)	0 (0,0)
87 Haute-Vienne	5 (2,7)	1 (1,8)	4 (3,8)
<u>Occitanie</u>			
09 Ariège	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (2,0)
11 Aude	2 (1,1)	2 (8,7)	0 (0,0)
12 Aveyron	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (2,0)
30 Gard	7 (3,7)	3 (13,0)	4 (3,8)
31 Haute Garonne	11 (5,9)	5 (21,7)	6 (5,8)
32 Gers	3 (1,6)	1 (4,4)	2 (1,9)
34 Hérault	12 (6,4)	5 (21,7)	7 (6,7)
46 Lot	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (2,0)
48 Lozère	1 (0,5)	1 (4,4)	0 (0,0)
65 Hautes Pyrénées	4 (2,1)	0 (0,0)	4 (3,8)
66 Pyrénées Orientales	7 (3,7)	5 (21,7)	2 (1,9)
81 Tarn	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
82 Tarn et Garonne	3 (1,6)	1 (4,4)	2 (1,9)
<u>Outre-Mer</u>			
971 Guadeloupe	4 (2,1)	1 (1,2)	3 (2,9)
974 La Réunion	4 (2,1)	2 (2,4)	2 (1,9)
972 Martinique	3 (1,6)	2 (2,4)	1 (2,0)

ANNEXE E : Questionnaire destiné aux médecins investigateurs inactifs.

Pour la secrétaire : Bonjour, je me présente je suis Dr... , pourrais-je parler au Dr ... , c'est dans le cadre de l'étude SAGA, j'aurais quelques questions à lui poser, cela ne prendra que quelques minutes.

Pour le médecin : Bonjour, je suis interne en médecine générale, je réalise ma thèse dans le cadre de l'étude SAGA à laquelle vous participez. J'ai quelques questions à vous poser, ce ne sera pas long (maximum 5 minutes) et vous m'aideriez beaucoup dans la réalisation de ma thèse.

Q1. Vous êtes investigateur dans l'étude SAGA, comment en avez-vous entendu parler ?

Q2. A ce jour, nous n'avons pas noté de pré-inclusion ou d'inclusion de patients pour votre centre, avez-vous de patients susceptibles d'être inclus dans l'étude SAGA ?

- Si réponse « oui » : Q2 a. Combien ?
- Si réponse « non » : Q2b. D'après-vous, Pourquoi ?

Q2c. Vous souvenez-vous des critères d'inclusion ? Si réponse « oui » : pouvez-vous me les rappeler ? → Fin de l'entretien

Q3. Avez-vous déjà proposé de participer à l'étude SAGA à l'un de vos patients (susceptibles d'être inclus) ?

Si réponse « oui » : Q3 a. Après avoir proposé et expliqué le concept de l'étude, selon vous pourquoi l'inclusion n'a-t-elle pas abouti ?

Q3 b. Combien avez-vous eu de refus de la part des patients ?

Q3 c. Quelles étaient les raisons des refus ? Si réponse « non » : Q3 d. Pourquoi ?

Q4. L'étude vous met-elle en difficulté dans votre relation avec votre patient ? Si réponse « oui », quelles ont été ces difficultés ?

Q5. Avez-vous rencontré des difficultés liées à des problèmes techniques ? Si réponse « oui », lesquelles ?

Q6. Avez-vous réalisé une première connexion sur le site eCRF ? Si réponse « oui », qu'en avez-vous pensé ?

Q7. La rémunération vous semble-t-elle en rapport avec le travail demandé ? Si réponse « non », à combien évaluez-vous une rémunération adaptée ?

Q8. Qu'est ce qui pourrait-vous aider à inclure ?

Merci de votre participation à ce questionnaire.

ANNEXE F : Questionnaire destiné aux médecins investigateurs actifs.

Pour la secrétaire : Bonjour, je me présente je suis Dr... , pourrais-je parler au Dr... , c'est dans le cadre de l'étude SAGA, j'aurais quelques questions à lui poser, cela ne prendra que quelques minutes.

Pour le Médecin : Bonjour, je suis interne en médecine générale, je réalise ma thèse dans le cadre de l'étude SAGA à laquelle vous participez. J'ai quelques questions à vous poser, ce ne sera pas long (maximum 5 minutes) et vous m'aideriez beaucoup dans la réalisation de ma thèse.

Q1. Vous êtes investigateur dans l'étude SAGA, comment en avez-vous entendu parler ?

Q2. Au départ, combien aviez-vous de patients susceptibles d'être inclus dans l'étude SAGA ?

Q3. Combien en avez-vous déjà pré-inclus et inclus ?

Q4a. Avez-vous rencontré des difficultés liées à des problèmes techniques (connexion internet, site, classeur, code d'accès) ?

Q4b. Si réponse « oui », lesquelles ?

Q4c. Quelles stratégies avez-vous utilisé pour régler les problèmes d'ordre technique ?

Q5a. Pensez-vous que le temps consacré à l'étude a pu être source de difficultés ?

Q5b. Si réponse « oui », de quelle manière ?

Q5c. Quelles stratégies avez-vous utilisé pour vous adapter à cette difficulté ?

Q6. Ressentez-vous chacun de ces items comme une difficulté pour vous-même ?

- Q6a. la responsabilité en cas de survenue d'un événement indésirable grave ?
- Q6b. la réflexion sur la mortalité suscitée chez certains patients à qui l'on propose l'étude ?
- Q6c. la gestion de l'anxiété de son patient vis-à-vis de l'arrêt possible de son traitement ?
- Q6d. la gestion des proches et des conjoints ?

Q7a. Outre les critères d'inclusion, choisissez-vous les patients à qui vous proposez l'étude ?

Q7b. Si réponse « oui », sur quels critères ?

Q8a. Avez-vous eu des refus lorsque vous avez proposé l'étude ou après la pré-inclusion ?

Q8b. Combien de refus avant la pré-inclusion avez-vous eu ? Après la pré-inclusion ?

Q8c. Quelles en étaient les raisons ?

Q9a. Actuellement, avez-vous des difficultés à inclure de nouveaux patients ?

Q9b. Si réponse « oui », quelles sont-elles ?

Q10a. La rémunération vous semble-t-elle en rapport avec le travail demandé ?

Q10b. Si réponse « non », à combien évaluez-vous une rémunération adaptée ?

Q11. D'après vous, qu'est-ce qui pourrait être amélioré ?

Merci de votre participation à ce questionnaire.

ANNEXE G : Nombre d'appels téléphoniques et taux de réponse aux questionnaires chez les médecins actifs et inactifs (Tableaux I-II).

Tableau I : Nombre d'appels téléphoniques et comparaison entre les deux sous-groupes.

Appel des médecins	Nombre d'appels	Moyenne	p
MG Actif (n=84)	328	3,9	0,3
MG inactifs* (n=96)	442	4,6	

*MG inactifs : 104 MG mais 4 MG s'étant retirés de l'étude avant d'avoir été contactés et 4 MG pour lesquels les données n'ont pas été renseignées.

Le test statistique utilisé était celui du Chi 2. Il ne met pas en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant leur taux de réponse aux appels téléphoniques.

Tableau II : Taux de réponse aux questionnaires et comparaison entre les deux sous-groupes.

Taux de réponse	Répondeurs n (%)	Non- répondeurs n (%)	Total n (%)	p
Médecins inactifs	82 (78,8)	22 (21,2)	104 (100)	0.00042
Médecins actifs	81 (96,4)	3 (3,6)	84 (100)	
Total	163 (86,7)	25 (13,3)	188 (100)	

Le test statistique utilisé était celui du Chi 2. Il met en évidence une différence significative entre les 2 groupes concernant leur taux de participation.

ANNEXE H : Résultats du questionnaire réalisé auprès des médecins inactifs.

Lors de la réalisation du questionnaire, les réponses ont été notées puis regroupées suivant les classifications ci-dessous.

Tableau I : Comment avez-vous entendu parler de l'étude SAGA ?

Comment avez-vous entendu parler de l'étude SAGA ?	n (%)
DMG	43 (52,4)
Média	22 (26,8)
Réseau personnel	10 (12,2)
NSP	4 (4,9)
Autre	2 (2,4)
FMC	1 (1,2)
Total	82 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- DMG : réseau de maître de stage, coordinateur de l'étude, DMG de différentes villes.
- FMC : formation médicale continue.
- Média : presse médicale, flyer, mail.
- Réseau personnel : confrère, collaborateur médecin, ami médecin.
- Ne sait plus.

Les 2 médecins ayant répondu « autre » ont déclaré avoir été informés de l'étude par un courrier du CHU de Bordeaux lors de la sortie d'un patient hospitalisé.

Tableau II : Avez-vous des patients incluables ?

Avez-vous des patients incluables ?	n (%)
Oui	64 (78)
Non	18 (22)
Total	82(100)

Tableau III : Le cas échéant, combien de patients incluables avez-vous ?

Le cas échéant, combien de patients incluables avez-vous ?	n (%)
Entre 1 et 3	38 (59,4)
Entre 4 et 6	8 (12,5)
plus de 6	14 (21,9)
NSP	4 (6,3)
Total	64 (100,0)

Au total 219 patients étaient incluables. La moyenne était de 3,75 patients par médecin avec une médiane à 3.

Tableau IV : Sinon, pourquoi n'avez-vous pas de patient incluable ?

Sinon, pourquoi n'avez-vous pas de patient incluable ?	n (%)
Critère d'exclusion (âge et/ou démence)	7 (35)
Statines en prévention secondaire	5 (25)
Autre	4 (20)
Arrêt statine patient âgé	3 (15)
NSP	1 (5)
Total	20 (100)

Dans la catégorie « autre » les raisons avancées étaient :

- un AIT et un arrêt de la statine par le cardiologue.
- la complexité de l'étude.
- l'absence d'ECG et de rendez-vous avec un cardiologue rapproché.
- le changement d'activité du médecin.

Tableau V : Si vous avez des patients incluables, leur avez-vous proposé de participer à l'étude ?

Si vous avez des patients incluables, leur avez-vous proposé de participer à l'étude ?	n (%)
Oui	47 (73,4)
Non	17 (26,6)
Total	64 (100,0)

Si réponse « oui » à la question « Si vous avez des patients incluables, leur avez-vous proposé de participer à l'étude ? » :

Tableau VI : Pourquoi l'inclusion n'a pas abouti ?

Pourquoi l'inclusion n'a pas abouti ?	n (%)
Refus de participation	23 (35,9)
Manque de temps pour l'inclusion	15 (23,0)
Difficultés méthodologiques	10 (15,6)
Patients non revus	9 (14,1)
Autre	7 (10,9)
Total réponses	64 (100,0)

Il s'agit d'une question à réponses multiples : 64 réponses ont été obtenus pour les 47 médecins ayant proposé à leurs patients de participer à l'étude. 30 médecins (63, 8%) ont avancé 1 raison d'échec de l'inclusion et 17 médecins (36,2%) ont avancé 2 raisons.

- **Les difficultés méthodologiques** étaient représentées par :

- des interrogations concernant les critères d'inclusion et de non-inclusion :
« C'était au tout début de l'étude et je n'étais pas sûre des critères d'inclusion », « une patiente à qui je n'ai pas encore proposé car elle présente quelques troubles de la compréhension », « Cinq □patients□ n'avaient finalement pas les bons critères d'inclusion ».
- des difficultés face au tirage au sort :
« Deux patients se sont montrés hésitants quand j'ai parlé du tirage au sort. J'ai la sensation que l'étude serait davantage acceptée si on leur disait "vous arrêterez le traitement" ou "vous poursuivrez votre traitement". Les patients semblent anxieux de ne pas savoir ce qu'il va leur arriver. »
- des difficultés pour aborder le sujet de l'étude.
- des difficultés d'utilisation du classeur pour la pré-inclusion et l'inclusion.

- **Les autres** raisons avancées étaient :

- deux patients sont en voyage, inclusion prévue à leur retour.
- deux patients en période de réflexion.
- une pré-inclusion faite mais le patient refuse de continuer le traitement, il veut l'arrêter dans tous les cas.
- peu de motivation.
- difficulté à comprendre l'intérêt de participer à une étude et patiente peu vue devant peu d'antécédents en dehors de la dyslipidémie.
- patiente opérée de la hanche, non disponible pour l'étude actuellement.

Tableau VII : Combien avez-vous eu de refus ?

Combien avez-vous eu de refus ?	n=23
Total refus	38,0
Moyenne	1,7
Médiane	1,0

Tableau VIII : Quelles étaient les raisons des refus ?

Quelles étaient les raisons des refus ?	n (%)
Peur d'arrêter	12 (46,2)
Complexité étude	5 (19,2)
Sensation d'être un cobaye	3 (11,5)
Pas d'intérêt pour l'étude	2 (7,7)
Influence des médias	2 (7,7)
Autre	1 (3,8)
NSP	1 (3,8)
Total réponses	26 (100,0)

Les 23 médecins ayant eu un refus ont répondu à la question.
 Parmi eux, 3 médecins ont énoncé 2 raisons de refus, 20 ont énoncé 1 raison.
 26 raisons ont été obtenues et catégorisées.

Les réponses obtenues sont détaillées ci-dessous :

- Dans la catégorie « **Peur d'arrêter** » :
« Peur d'arrêter le traitement alors qu'ils allaient bien »,
« Peur d'arrêter le traitement "si je suis dans le bras arrêté, je vais faire un AVC" »,
« Peur d'arrêter le traitement "au cas où il serait valable" ».
- Dans la catégorie « **Complexité de l'étude** » :
« Le fait de participer à une étude lui paraissait trop compliqué »,
« Patients hésitants par rapport au tirage au sort ».
- Dans la catégorie « **Sensation d'être un cobaye** » :
« Peur de servir de cobaye ».
- Dans la catégorie « **Pas d'intérêt pour l'étude** » : manque d'intérêt trouvé par le patient pour l'étude.

- Dans la catégorie « **Autre** », les réponses relevées étaient :
- discours anxiogène du cardiologue sur l'arrêt de la statine
« Le cardiologue lui a dit que s'il arrêta le traitement il allait mourir donc il n'était pas question de l'arrêter. ».

- Dans la catégorie « **Influence de médias** » :
« Ne veulent pas continuer le traitement (rôle de la presse : émissions sur le cholestérol) ».
« Patients qui ont voulu arrêter le traitement d'emblée sans attendre le tirage au sort. Certains l'avaient déjà arrêté d'eux-mêmes suite à des reportages télé sur les statines ».

- Concernant la catégorie « **Ne sait pas** », les patients ont refusé sans avancer de raisons.

Si réponse « non » à « Si vous avez des patients incluable, leur avez-vous proposé de participer à l'étude ? »

Tableau IX : Pourquoi n'avez-vous pas proposé à vos patients de participer ?

Pourquoi n'avez-vous pas proposé à vos patients de participer ?	n (%)
Manque de temps	13 (61,9)
Problème méthodologique	5 (23,8)
Autre	3 (14,3)
Total réponses	21 (100,0)

Parmi les 17 médecins n'ayant pas proposé de participer à leurs patients avaient répondu. 4 d'entre eux ont avancé 2 raisons de non-participation, les 13 autres 1 seule raison. 21 raisons ont été obtenues et catégorisées.

- **Le manque de temps :**
« Je n'ai pas eu le temps, je suis débordé en ce moment, il manque 2 médecins sur le secteur, je vois 50 personnes par jour donc je n'ai pas le temps pour l'étude ».
« Je n'ai pas eu le temps jusque-là d'étudier le classeur pour revoir les choses en pratique. Je m'y mets maintenant car je suis en vacances et j'ai le temps de m'y consacrer ».

- **Les problèmes d'ordre méthodologique** étaient représentés par :
- des problèmes liés à la réalisation de l'inclusion :
« J'ai essayé à domicile avec un patient mais c'était compliqué car je n'avais pas tous les éléments du dossier, donc finalement je ne l'ai pas fait. Cependant je n'ai pas réalisé de pré inclusion car je ne me souvenais plus comment il fallait procéder ».

- des problèmes techniques : classeur peu clair, difficultés à retrouver les informations utiles, manque d'un support papier.

- **Dans la catégorie « autre »** les raisons évoquées étaient :

- L'arrêt de la statine par le médecin car :

« J'ai par la suite arrêté les statines chez mes patients incluables car je suis convaincue que ce traitement n'a pas d'intérêt chez ces patients. ».

- des problèmes de compréhension chez des patients étrangers

- une proposition prévue chez un nouveau patient.

Tableau X : Avez-vous eu des difficultés relationnelles avec votre patient ?

Avez-vous eu des difficultés relationnelles avec votre patient ?	n (%)
Oui	6 (9,4)
Non	58 (90,6)
Total	64 (100,0)

Si réponse « oui » : quelles ont été ces difficultés ?

- **Devoir de protection du patient** : pour 3 médecins

- *« Je ressens un problème éthique car je suis convaincu que la balance bénéfice/risque n'est pas en faveur du traitement et je me sens gêné de devoir imposer à mon patient de poursuivre le traitement s'il est randomisé dans le bras "poursuite du traitement". ».*

- *« Difficulté par rapport à l'étude. Entre l'étude et le patient je choisis le patient. En fait, le fait qu'il y ait une étude sur l'intérêt des statines en prévention primaire chez les personnes âgées m'a conforté (comme mes collègues du cabinet) dans ma position qui est d'arrêter ce traitement chez ces patients. ».*

- *« J'ai peur de les inclure dans cette étude car je ne veux pas leur donner le sentiment que je les utilise, ou que je fais des expériences avec eux. J'ai déjà réalisé une étude à la Réunion mais qui était observationnelle et du coup je n'avais pas ressenti cette difficulté. ».*

- **Difficulté de présentation de l'étude** : pour 2 médecins

« Difficultés dans la façon de présenter l'étude au patient ».

« Je n'ai pas proposé encore à l'autre patiente car je ne me sens pas très à l'aise pour aborder le sujet de l'étude ».

- **Autre** : pour un médecin

« Installation récente, je préfère attendre d'avoir vu deux fois les patients pour en parler. Mais finalement reprise d'une patientèle qui était sous fibraté pour les problèmes de dyslipidémie car statines non tolérées. ».

Tableau XI : Avez-vous eu des problèmes techniques ?

Avez-vous eu des problèmes techniques ?	n (%)
Oui	19 (29,7)
Non	45 (70,3)
Total	64 (100,0)

Tableau XII : Si « oui », quelles ont été ces difficultés techniques ?

Si oui, quelles ont été ces difficultés techniques ?	n (%)
Classeur	8 (32)
Code d'accès au site eCRF	7 (28)
Site eCRF	3 (12)
Complexité procédure inclusion	3 (12)
Autre	4 (16)
Total	25 (100)

Les 19 médecins ayant été confrontés à des difficultés techniques ont répondu. 2 médecins ont avancé 3 raisons, 2 médecins 2 raisons et 15 médecins 1 raison.

Des commentaires ont été associés :

- **Aux difficultés avec le classeur :**

« Peu clair », « fouillis », « trop complexe » « très fourni », « manquant de matériel », il « nécessite de prendre du temps pour appréhender les différentes étapes d'une inclusion ».

- **Au site eCRF :**

« Informations peu claires pour se connecter au site », « accès à la pré-inclusion ».

- **A la complexité de la procédure d'inclusion :**

- oubli des différentes étapes d'inclusion,
- difficultés à rechercher les informations relatives à la procédure de pré-inclusion : inclusion.

Tableau XIII: Avez-vous réalisé une première connexion sur l'eCRF ?

Avez-vous réalisé une première connexion sur l'eCRF ?	n (%)
Oui	12 (18,8)
Non	52 (81,3)
Total	64 (100,0)

Si réponse « oui » : Qu'en avez-vous pensé ?

Les propos recueillis mettaient en avant :

- Un « *manque de clarté du site* » pour un médecin.
- Le problème de la langue « *(le site) devrait se mettre en français par défaut et non en anglais par souci de simplicité.* » pour un deuxième médecin.
- Un site « *fonctionnel, sans problèmes notables* » pour 5 médecins.
- 3 médecins n'ont pas souhaité répondre à la question.

Tableau XIV : La rémunération vous semble-t-elle en rapport avec le travail demandé ?

La rémunération vous semble-t-elle en rapport avec le travail demandé ?	n (%)
Oui	59 (92,2)
Non	3 (4,7)
NSP	2 (3,1)
Total	64 (100,0)

De nombreux commentaires spontanés ont été associés à cette question.

● **Pour la réponse « Oui » :**

« *Je n'ai même pas regardé le prix, ce n'est pas le principe d'une étude* ».

« *Ne regarde pas la rémunération, pas l'intérêt de participer à l'étude* ».

● **Pour la réponse « Non » :**

« *Ce n'est pas le premier critère à ma participation mais je trouve que par rapport au temps passé la rémunération devrait être plus importante.* ».

« *Très insuffisant. J'ai déjà fait de la recherche et la rémunération par les laboratoires était de 2000 francs par consultation. Cette rémunération-là est misérable pour un professionnel de santé.* ».

● **Deux médecins ne savaient pas, un d'entre eux a émis quelques doutes :**

« *Je ne sais pas, mais la rémunération me paraît assez minime par rapport au travail demandé* ».

Qu'est ce qui pourrait vous aider à inclure ?

- **Avoir du temps :**

Il s'agit d'une plainte récurrente.

« Ça demande trop de temps. ».

« Avoir du temps ».

- **Penser à l'étude : entre oubli et démotivation :**

« Penser à l'étude au bon moment, quand le patient est en consultation. ».

« J'ai personnellement tout oublié de la formation en ligne ».

Les solutions ayant été mise en avant par les MG pour penser à l'étude sont : « Peut-être avoir un petit signal sur mon écran d'ordinateur. Pas d'intérêt de mail de rappel car trop de mails reçus quotidiennement. ».

Un contact avec l'équipe de coordination:

« Votre coup de fil » « votre appel qui me permet de me remotiver ».

- **Une demande d'accompagnement et d'aide face à la solitude :**

« Le fait d'être plus encadré sur place (au cabinet), moins individuel ».

« Une nouvelle réunion d'aide à l'inclusion ».

Les MG souhaitent « pouvoir se faire aider » et envisagent une aide d'un tiers pour pallier au manque de temps :

« Je vais demander à mon interne de m'aider ».

« Avoir quelqu'un pour m'aider à faire la première inclusion ».

« Avoir du temps, et avoir un interne à plein temps pour réaliser les inclusions ».

- **Mise en avant de la complexité de l'étude dans sa réalisation :**

« C'est la dernière fois que je participe à une étude car je trouve que c'est trop compliqué ».

- Complexité de la procédure de pré-inclusion et d'inclusion avec demande de simplification :

« Rendre la première inclusion plus facile », « simplifier les étapes d'inclusion », « faciliter l'accès à la pré inclusion ».

Les propositions des médecins étaient :

« Avoir un document récapitulatif type step-by step pour réaliser l'inclusion plus facilement ... je n'ai pas eu le temps de me replonger dans la lecture du classeur. ».

« Alléger et simplifier les techniques d'inclusion, (parfois complexe et beaucoup d'information pour la personne âgée) ».

« Avoir des exemplaires papiers du cahier d'observation. Ne pas avoir à faire l'ECG le jour de l'inclusion quand le patient a déjà eu un ECG dans son dossier. ».

- Complexité de l'information au patient : demande d'outils par le MG pour informer et expliquer l'étude au patient et le revoir :

« Il me manque une petite feuille d'information à donner aux patients ».

« Un petit guide avec de l'argumentaire pour essayer de convaincre les patients », « avoir un document explicatif simple sur l'étude à remettre au patient ».

« Avoir une plaquette à remettre au patient car il y a toujours un moment de sidération après que l'on ait présenté l'étude ; cela pourrait aider le patient dans sa réflexion jusqu'à la prochaine consultation. ».

« Que les patients adhèrent au protocole de l'étude (car ils veulent être dans le groupe arrêt du traitement) ».

« Comment faire revenir le patient plus facilement pour l'inclusion, et du temps ».

- Complexité de l'eCRF:

« Améliorer l'accès aux données (trop complexe) ».

« Faciliter l'accès pour rentrer les données ».

Avec demande de support papier : *« avoir un premier support papier ».*

« Un classeur pour chaque patient, avec tous les tests et documents ».

« Avoir des exemplaires papiers du cahier d'observation. ».

ANNEXE I : Résultats du questionnaire réalisé auprès des médecins investigateurs actifs.

Lors de la réalisation du questionnaire, les réponses ont été notées puis regroupées suivant les classifications ci-dessous.

Tableau I : Question 1 : Vous êtes investigateur dans l'étude SAGA, comment en avez-vous entendu parler ?

Mode connaissance SAGA	n (%)
Département de médecine générale	44 (54,3)
Réseau personnel	23 (28,4)
Média	8 (9,9)
Formation médicale continue	5 (6,2)
Ne sait plus	1 (1,2)
Total	81 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- « DMG »= réseau de maître de stage, coordinateur de l'étude, DMG de différentes villes.
- « FMC »= formation médicale continue.
- « média » = presse médicale, flyer, mail.
- « réseau personnel » = confrère, collaborateur médecin, ami médecin.
- « ne sait plus ».

Tableau II : Question 2 : Au départ, combien aviez-vous de patients susceptibles d'être inclus dans l'étude SAGA ?

Estimation initiale	n (%)
Entre 1 et 4	20 (24,7)
Entre 5 et 9	28 (34,6)
Entre 10 et 19	19 (23,5)
Plus de 20	4 (4,9)
Ne sait plus	10 (12,3)
Total	81 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- aucun patient
- entre 1 et 4 patients
- entre 5 et 9 patients
- entre 10 et 19 patients
- plus de 20 patients
- ne sait plus

Tableau III : Question 3 : Combien en avez-vous déjà pré-inclus et inclus ?

	Nombre de pré-inclusion	Nombre d'inclusion
Aucun	40 (49,4)	10 (12,3)
Entre 1 et 4	37 (45,7)	60 (74,0)
Entre 5 et 9	3 (3,7)	10 (12,3)
Ne sait plus	1 (1,2)	1 (1,2)
Total	81 (100,0)	81 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- aucun patient
- entre 1 et 4 patients
- entre 5 et 9 patients
- entre 10 et 19 patients
- plus de 20 patients
- ne sait plus

Tableau IV : Question 4a : Avez-vous rencontré des difficultés liées a des problèmes techniques (connexion internet, site, classeur, code d'accès) ?

Difficultés techniques	n (%)
Non	35 (43,2)
Oui	46 (56,8)
Total	81 (100,0)

Tableau V : Question 4b : Si réponse « oui », lesquelles ?

Difficultés techniques	n (%)
Site eCRF	26 (38,8)
Code accès au site eCRF	21 (31,3)
Classeur	9 (13,4)
Liasse papier	6 (9,0)
Discordance site/classeur	3 (4,5)
Visite	1 (1,5)
Matériel ECG	1 (1,5)
Total	67 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- Le site eCRF (création dossier, page d'accueil, navigation sur le site, connexion avec mac®...).
- « L'interface du site n'est pas toujours facilement compréhensible surtout pour réaliser des corrections », « prendre le logiciel en main prend du temps », « on se retrouve sur un site eCRF en anglais selon la manière d'y entrer », « j'ai eu un problème pour me connecter sur le site car j'ai un mac® et donc dû contacter la hotline et installer safari », « site mal fait, pas intuitif et qui rebute ».
- Le code d'accès au site eCRF (perte du code, mail contenant le code arrivé dans les spams, utilisation trop tardive du code ayant une durée limitée).
- « Le code d'accès est allé directement dans mes spams, j'ai dû contacter la hotline », « j'avais perdu mes codes d'accès ».
- Le classeur (problème de réception à la poste, classeur trop volumineux, peu compréhensif, manque d'une feuille avec le déroulement de la consultation, etc.).
- « Le classeur est clairement trop gros et peu compréhensible », « j'ai pas reçu le classeur qui était reparti à cause d'un problème de la poste ».
- L'absence d'une liasse papier par patient (nécessité d'imprimer une liasse prête à emploi et nécessité d'avoir un double écrit en exemplaire papier).
- « Il aurait été utile d'optimiser le classeur et de faire des intercalaires par patient ».
- La discordance entre le site et le classeur concernant certaines questions à poser aux patients.
- « La procédure entre ce qui est demandé sur le site et le classeur n'est pas tout à fait la même chose », « j'ai pris du temps à cause de discordances site/classeur ».
- La nécessité d'un matériel adapté (ECG).
- « Je n'ai pas d'ECG ce qui pose problème pour réaliser une inclusion ».
- La difficulté liée au manque de moyens lors de l'inclusion de patients au domicile.
- « Lorsque j'inclus des patients à domicile que je vois en visite, je ne vais pas trimbaler mon ECG... ».

Tableau VI : Question 4c : Quelles stratégies avez-vous utilisé pour régler les problèmes d'ordre technique ?

Stratégies utilisées	n (%)
Hotline	36 (67,9)
Temps pris	9 (17,0)
Utilisation autre support	3 (5,7)
Diffère remplissage site	2 (3,7)
Aide de l'interne	1 (1,9)
Réorganisation du classeur	1 (1,9)
Aucune	1 (1,9)
Total	53 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- Contact de la hotline :
« Dès que j'ai un problème, je contacte la hotline », « la hotline est toujours réactive ».
- Prendre du temps :
« Et bien pour bien maîtriser le sujet et les supports site et classeur, il faut passer beaucoup de temps. ».
- Utilisation de tablette/ordinateur/papier pendant les consultations y compris en visite :
« Moi ce que j'ai trouvé c'est d'amener ma tablette en visite comme ça je fais directement l'enregistrement des données sur le site ».
- Différer le remplissage du site eCRF :
« Je remplis le dossier papier en consultation puis le soir, après les consultations, je remplis le dossier sur le site, mais ça prend encore plus de temps ».
- Se faire aider de son interne :
« C'est mon interne qui se charge de s'occuper des pré-inclusions et inclusions », « quand j'ai pas le temps, j'envoie mon interne se charger de SAGA ».
- Réorganiser le classeur pour le rendre plus simple d'utilisation :
« J'ai préparé des intercalaires pour chaque patient et réorganiser le classeur ».
- Aucune stratégie trouvée :
« Pour le moment je n'ai trouvé aucune stratégie, donc je fais une pause ».

Tableau VII : Question 5a : Pensez-vous que le temps consacré à l'étude a pu être source de difficultés ?

Difficultés liées au temps	n (%)
Non	19 (23,5)
Oui	62 (76,5)
Total	81 (100,0)

Tableau VIII : Question 5b : si oui, de quelle manière ?

Type de difficulté liée au temps	n (%)
Retard planning	57 (74,0)
Collecte données	8 (10,4)
Premières consultations	6 (7,8)
Examen complémentaire	5 (6,5)
Déroulement consultation	1 (1,3)
Total	77 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- Consultations longues et chronophages responsables d'un retard sur le planning de consultation :
« Dès que je fais une inclusion SAGA, je sais que je suis forcément en retard sur mon planning », « ça fait prendre du retard sur son planning ».
- La collecte des données (remplissage du site eCRF, du double papier) et parfois la nécessité de remplir le site en différé :
« Je suis systématiquement obligé de faire le remplissage sur le site en différé », « remplissage en différé ce qui prend ¼ d'heure de plus ».
- La réalisation des premières consultations très longues (la pré-inclusion et l'inclusion) :
« Il faut systématiquement prévoir des consultations de ¾ d'heure pour les pré-inclusions », « c'est vraiment chronophage », « je mets 2 consultations de 30 minutes pour faire une inclusion ».
- La réalisation des examens complémentaires comme l'ECG et la réalisation des questionnaires :
« La longueur de certains tests comme les MMSE », « les questionnaires sur l'évaluation de l'état de santé sont redondants et chronophages », « certains questionnaires me semblent peu informatifs et exploitables », « SAGA impose des examens comme l'ECG, ce qui nécessite de faire facturer le patient ».
- Le déroulement de la consultation en lien avec la discordance des questions sur le classeur et sur le site :
« C'est pas pratique de se rendre compte en remplissant le questionnaire sur le site que certaines questions n'étaient pas dans le dossier papier, il faut reconvoquer le patient ».

Tableau IX: Question 5c : Quelles stratégies avez-vous utilisé pour vous adapter à cette difficulté ?

Stratégies	n (%)
Aménagement emploi du temps	26 (30,2)
Reconvoquer le patient / consultation dédiée	24 (27,9)
Aucune	12 (14,0)
Remplissage différé	10 (11,6)
Interne	5 (5,8)
Pause participation étude/quitte	5 (5,8)
Contact hotline	1 (1,2)
Préparation consultation	2 (2,3)
Correction étude SAGA	1 (1,2)
Total	86 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- L'aménagement de l'emploi du temps avec la réalisation de consultations plus longues :
« *Je prévois de recevoir les patients SAGA le mardi après-midi avec une heure de consultation* », « *je bloque systématiquement deux plages de consultation, mais j'ai souvent quand même du retard* ».
- Reconvoquer le patient pour faire une consultation dédiée à l'étude SAGA :
« *La solution c'est de reconvoquer le patient, mais dans ce cas je ne me permets pas de facturer cette consultation* », « *je fais systématiquement des consultations dédiées* ».
- Aucune stratégie trouvée :
« *Je n'ai pas trouvé de solutions* ».
- Un remplissage du questionnaire en différé sur le site eCRF :
« *Je remplis sur le site eCRF le week-end* ».
- Se faire aider de son interne :
« *Mon interne et moi faisons la consultation puis mon interne se charge de remplir dossier papier et le site internet* ».
- Faire une pause dans sa participation à l'étude voire quitter l'étude :
« *Je manque de temps surtout dans ces périodes épidémiques, je fais donc une pause dans ma participation à l'étude* », « *SAGA c'est pas pour tout de suite* ».
- Se faire aider de la hotline :
« *Je contacte la hotline à la moindre question* », « *heureusement qu'il y a cette hotline* ».
- Préparer en amont les consultations et attendre les corrections demandées par les membres de l'équipe SAGA :
« *Je reçois par mail des correctifs à faire donc j'attends de les recevoir pour pas perdre plus de temps* », « *je me suis fait un récapitulatif étape après étape pour chaque consultation pour gagner du temps* ».

Tableau X : Question 6 : Ressentez-vous chacun de ces items comme une difficulté pour vous-même ?

Responsabilité survenue événement indésirable	n (%)
Non	71 (87,7)
Oui	10 (12,3)
Total	81 (100,0)
Réflexion mortalité	N (%)
Non	71 (87,7)
Oui	10 (12,3)
Total	81 (100,0)
Peur arrêt traitement	N (%)
Non	51 (63,0)
Oui	30 (37,0)
Total	81 (100,0)
Gestion proche	N (%)
Non	73 (90,1)
Oui	8 (9,9)
Total	81 (100,0)

Tableau XI : Question 7a : Outre les critères d'inclusion, choisissez-vous les patients à qui vous proposez l'étude ?

Choix du patient	n (%)
Non	40 (49,4)
Oui	41 (50,6)
Total	81 (100,0)

Tableau XII : Question 7b : Si oui, sur quels critères ?

Critères de choix des patients	n (%)
Compréhension	20 (33,3)
Personnalité du patient	10 (16,7)
Age	8 (13,3)
Observance	7 (11,7)
Acceptabilité	7 (11,7)
En demande arrêt de traitement	6 (10,0)
Facilité à reconvoquer le patient	2 (3,3)
Total	60 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- La bonne compréhension :

« Je prends mes patients qui peuvent comprendre », « la chose la plus importante c'est que le patient soit en mesure de comprendre », « j'en ai exclus 4-5 [patients] qui ne comprendraient pas l'étude », « critère intellectuel ».

- La personnalité du patient (anxieux, pénible, envahissant, psychorigide) :

« J'évite de proposer aux patients grincheux, pénibles », « ceux qui sont déjà anxieux de base c'est pas possible de leur proposer, ça va prendre encore plus de temps », « certaines personnalités dépressives, psychorigides, je les exclus ».

- L'âge avancé et/ou des comorbidités lourdes :

« J'ai une patiente qui vient de développer un cancer du sein, je me vois mal lui proposer de participer à l'étude », « mes patients très âgés je les élimine d'office ».

- Compliance et observance :

« Je choisis des patients compliants et observants », « un patient observant ».

- Une acceptabilité quasi-certaine :

« J'élimine les patients qui ne veulent aucun changement », « je demande aux patients qui vont forcément me dire oui », « il faut que je sois sûre qu'ils acceptent de participer avant même de proposer ».

- Un patient en demande d'arrêter son traitement et/ou un intérêt pour participer à une étude et/ou une implication concernant leur santé :

« Je propose à ceux qui sont curieux et qui ont un intérêt pour les études », « un patient impliqué dans sa santé », « ceux qui veulent systématiquement arrêter un traitement sont souvent motivés ».

- Un patient facile à reconvoquer :

« Les patients qui viennent/ viennent pas on sait jamais, c'est même pas la peine de leur proposer », « je propose qu'à ceux qui viennent tous les trois mois au cabinet ».

Tableau XIII: Question 8a : Avez-vous eu des refus lorsque vous avez proposé l'étude ou après la pré-inclusion ?

	Refus avant la pré-inclusion	Refus après la pré-inclusion
Non	47 (58,0)	64 (79,0)
Oui	34 (42,0)	17 (21,0)
Total	81 (100,0)	81 (100,0)

Tableau XIV : Question 8b : Combien avant la pré-inclusion ? Après la pré-inclusion ?

	Nombre refus
Avant pré-inclusion	65
Après pré-inclusion	25
Total	90

Tableau XV: Question 8c : Qu'elles en étaient les raisons ?

Raisons	n (%)
Peur d'arrêter le traitement	44 (55,0)
Pas d'intérêt pour l'étude	8 (10,0)
Influence d'un proche	7 (8,8)
Refus d'être cobaye	5 (6,2)
Maladie intercurrente	3 (3,8)
Refus de continuer le traitement	3 (3,8)
Complexité de l'étude	3 (3,8)
Événement personnel intercurrent	2 (2,5)
Anxiété MMSE	2 (2,5)
Raison du médecin	1 (1,2)
Peur d'un engagement signé	1 (1,2)
Illettrisme	1 (1,2)
Total	80 (100,0)

Légende :

MMSE : Mini-Mental State Evaluation

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- La peur d'arrêter le traitement par statine :
« *La peur d'arrêter le traitement* », « *refuse d'arrêter son traitement* ».
- L'absence d'intérêt pour participer à une étude :
« *Il ne voyait pas l'intérêt de participer à une étude, et de revenir autant en consultation* », « *n'aime pas les études où il faut tirer au sort* », « *pas de raison particulière juste pas d'intérêt* ».
- Le refus d'être un cobaye :
« *Un avait peur de la surmortalité* », « *il ne voulait pas être un cobaye de la science* ».
- L'influence des proches :
« *L'entourage s'y est opposé* », « *le conjoint a refusé* ».
- La survenue d'une maladie intercurrente :
« *Elle avait dit oui mais la découverte d'un myelome a tout remis en question* », « *un patient qui a fait un épisode dépressif avec hospitalisation n'a pas voulu poursuivre* ».
- Le refus de continuer le traitement :
« *Une fois que j'ai parlé de la possibilité d'arrêter la statine, le patient l'a arrêté de lui-même et lors du tirage au sort il est tombé dans le bras continuer le traitement et a donc quitter l'étude* », « *accord pour participer à condition d'arrêter le traitement* ».
- La complexité de l'étude :
« *L'ensemble des questionnaires, le nombre de consultations, c'était trop complexe* ».
- La survenue d'un événement personnel intercurrent :
« *Ma patiente a déménagé* », « *son mari est décédé, elle n'avait plus la tête à l'étude* ».
- L'anxiété du patient lors de la réalisation du MMSE :
« *Un patient était d'accord et lors de la réalisation du MMSE, il n'arrivait pas à répondre et a donc décider de pas faire l'étude* », « *le MMSE l'a trop mis en difficulté après c'était rédhibitoire* ».
- Des raisons personnelles au médecin investigateur :
« *Je pars à la retraite et donc ne pourrait suivre les patients* ».
- La peur de l'engagement signé et illettrisme :
« *Ne sait pas lire et écrire* », « *pour deux le fait de signer un consentement représentait un acte d'engagement trop fort* ».

Tableau XVI : Question 9a : Avez-vous des difficultés à inclure de nouveaux patients ?

Difficulté inclure nouveaux patients	n (%)
Non	23 (28,4)
Oui	58 (71,6)
Total	81 (100,0)

Tableau XVII : Question 9b : Si oui, quelles sont-elles ?

Difficultés actuelles	n (%)
Pas de patient éligible	29 (49,2)
Manque de temps	22 (37,2)
Manque de compréhension	2 (3,4)
N'y pense pas	2 (3,4)
Refus d'un confrère	2 (3,4)
Comorbidités	1 (1,7)
Illettrisme	1 (1,7)
Total	59 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- L'absence de patients éligibles :
« J'ai plus aucun patient avec les critères d'inclusion », « je ne trouve plus de patients éligibles », « j'ai fait le tour dans ma patientèle des patients susceptibles de participer ».
- Le manque de temps :
« Ça prend trop de temps donc je fais ceux déjà inclus mais je n'en recrute pas d'autres », « c'est trop long », « j'ai pas le temps ».
- Le manque de compréhension des patients :
« Je n'ai pas de patients susceptibles de comprendre ».
- Le médecin ne pense pas à proposer l'étude :
« En ce moment, c'est beaucoup d'épidémies donc c'est vrai que l'étude passe en second plan ».
- Refus d'un confrère que le patient arrête les statines :
« Un collègue cardiologue refuse systématiquement que ses patients arrêtent les statines donc je ne propose plus à ceux suivi par ce cardiologue ».
- L'importance de comorbidités.
- L'illettrisme :
« J'ai une patientèle où il y a beaucoup d'illettrisme, c'est un coin reculé ».

Tableau XVIII : Question 10a : la rémunération vous semble-t-elle en rapport avec le travail demandé ?

Rémunération	n (%)
Oui	63 (77,8)
Non	6 (7,4)
Pas prononcé	7 (8,6)
Ne sait pas	5 (6,2)
Total	81 (100,0)

Les différentes catégories regroupent les réponses suivantes :

- Oui :
« *Oui bien sûr* ».
- Non :
« *C'est une honte* », « *clairement non* ».
- Ne veut pas se prononcer :
« *Je ne me prononcerai pas sur cette question* », « *no comment* ».
- Ne sait pas :
« *Je ne suis pas en mesure de pouvoir l'estimer* », « *je ne sais pas* ».

Question 11 : Selon vous qu'est-ce qui pourrait être amélioré ?

Des *verbatim* supplémentaires cités lors de la réalisation du questionnaire sont présentés dans cette annexe.

- Concernant le site peu didactique et peu ergonomique :
« *Difficulté à s'approprier le site* ».
« *Sur le site eCRF, j'ai été en difficulté pour rentrer les traitements concomitants (trouver le lieu, écriture, posologie pas très claire...)* ».
« *Site est compliqué et fastidieux* ».
- Concernant le manque de concordance entre le site eCRF et le classeur :
« *Améliorer la concordance classeur / site eCRF* ».
« *Logiciel non instinctif nécessite d'être appréhendé* ».
- Concernant le classeur et un dossier par patient :
« *Classeur pas très ludique, moyen de rangement plus clair aurait été utile (film plastique, numéro de page) feuillet par patient* ».

- Concernant un récapitulatif des choses à faire pour chaque consultation :
« Peut-être que les choses à faire clairement pour l'inclusion et les pré-inclusions ne sont pas assez mis en avant ».
« Il aurait été utile de faire une feuille avec les éléments à faire résumés pour chaque consultation ce qui aurait permis d'anticiper et d'éviter les oublis (prescription d'une prise de sang) qui nécessitent de recontacter la personne. ».

- Concernant l'aide d'une tierce personne :
« Satisfait intellectuellement de participer à l'étude en difficulté dans la pratique. La visite d'un attaché de recherche pourrait aider ».
« Avoir un attaché de recherche disponible qui viendrait au cabinet faire l'étude auprès des patients. Cette personne entraînée n'aurait pas besoin de reprendre et comprendre à nouveau les protocoles... avant chaque consultation ».
« Avoir une formation du secrétariat dessus pour gagner du temps ».
« Compliqué au niveau de la médecine générale de se mettre dans une vraie étude scientifique utilité autre personne pour aider (interne ou autre) ».

- Concernant la nécessité de simplifier l'étude :
« Procédure un peu lourde peut-être simplifier un peu ».
« Simplifier les inclusions ».

- Concernant l'amélioration de la formation :
« Une sorte de tutoriel sur l'utilisation du logiciel informatique pourrait être utile ».
« Le passage d'une personne au cabinet (ARC ou autre) pour montrer la première fois le site... permettrait de se sentir plus à l'aise pour les fois suivantes et d'être plus rapide ».
« Améliorer la formation autour de la visite d'inclusion qui peut être difficile pour certains médecins savoir comment expliquer l'étude ».
« Pendant formation aurait été intéressant d'avoir une mise en situation sur la pré-inclusion et l'inclusion, ça aurait pu aider ».

- Concernant les questionnaires redondants :
« Certains questionnaires qui ont des questions redondantes à poser aux patients (sur les traitements et sur l'état de santé) ».
« Simplification des questionnaires qui sont redondants ».
« Questionnaires plus concis ».

- Concernant l'adaptation de l'étude à la pratique de la médecine générale :
« Mise en œuvre de l'étude qui ne suit pas la logique de la consultation en médecine générale ».

- Concernant le facteur temps qui rend difficile la participation à l'étude :
« Le temps nécessaire pour la participation à l'étude (consultation, questionnaire long....) ».
« Le temps nécessaire pour la participation à l'étude ».

Lors de la réalisation du questionnaire, d'autres éléments avaient été relevés.
Ils sont présentés ci-dessous.

- Tableau XIX : rendez-vous fixé avec le médecin pour faire le questionnaire

RDV téléphonique	n (%)
Oui	40 (47,1)
Non	45 (52,9)
Total	84 (100,0)

- Tableau XX: médecin qui recontacte pour faire le questionnaire

Médecin qui recontacte	n (%)
Oui	27 (31,8)
Non	58 (68,2)
Total	84 (100,0)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

Résumé :

DIFFICULTES DES MEDECINS GENERALISTES DANS L'EXERCICE DE LA RECHERCHE CLINIQUE : ENQUETE DE PRATIQUE REALISEE AUPRES DES INVESTIGATEURS DE L'ETUDE SAGA.

Contexte : L'étude SAGA est un des premiers essais cliniques interventionnels mené en médecine générale en France. Elle évalue l'impact de l'arrêt des statines prescrites en prévention primaire chez les patients de 75 ans et plus, sur le plan médico-économique. Les inclusions de patients sont réalisées par des médecins généralistes (MG). Six mois après les premières inclusions, moins d'un médecin sur deux, volontaire et formé, a inclus au moins un patient.

Objectif : Déterminer les difficultés rencontrées par les médecins investigateurs à la réalisation des inclusions.

Méthodes : Enquête de pratique réalisée par entretiens téléphoniques semi dirigés de janvier à mai 2017 auprès de 188 médecins investigateurs, dans l'Inter-région Sud-Ouest Outre-Mer. Cette population comprend des médecins inactifs, n'ayant réalisé aucune pré-inclusion de patient et des médecins actifs qui en ont réalisé au moins une. Un questionnaire a été réalisé pour chaque sous-groupe.

Résultats : 163 médecins ont répondu aux questionnaires. Le manque de temps est un obstacle majeur, retrouvé chez 37,2% des investigateurs actifs et 23% des inactifs. Les difficultés techniques sont présentes chez 56,8% des investigateurs actifs et 29,7% des inactifs. Enfin, les deux catégories d'investigateurs ont été confrontées de façon importante à des refus de participation de leurs patients à l'étude SAGA.

Conclusion : Cette étude confirme les difficultés de la pratique de la recherche en médecine générale. Elle pointe également la difficulté d'acceptation d'une étude interventionnelle par les patients. Une meilleure formation des MG aux bonnes pratiques de la recherche clinique et l'implication de toute la profession dans cette voie pourraient permettre une meilleure réalisation des études en lien avec l'activité du généraliste.

Titre en Anglais: Difficulties of general practitioners in clinical research: survey on investigators practice in SITE study.

Mots clés: Médecin généraliste - Médecine générale – Recherche - Soins premiers - Etude interventionnelle

Discipline : DES Médecine Générale

Université de Bordeaux 146 rue Léo Saignat 33000 BORDEAUX