



HAL
open science

Recrutement en recherche ambulatoire : quels sont les arguments des médecins généralistes qui acceptent ou refusent de participer à une recherche clinique? Cas de l'étude BECOME

Karine Tudesco

► To cite this version:

Karine Tudesco. Recrutement en recherche ambulatoire : quels sont les arguments des médecins généralistes qui acceptent ou refusent de participer à une recherche clinique? Cas de l'étude BECOME. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01891655

HAL Id: dumas-01891655

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01891655>

Submitted on 9 Oct 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 298

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Recrutement en recherche ambulatoire : quels sont les arguments
des médecins généralistes qui acceptent ou refusent de participer à
une recherche clinique ? Cas de l'étude BECOMEG.

Présentée et soutenue publiquement
le 28 novembre 2017

Par

Karine TUDESCO

Née le 18 juillet 1986 à Marseille (13)

Dirigée par M. Le Professeur Christian Ghasarossian, PU

Jury :

M. Le Professeur Jean-Marc Treluyer, PU-PH..... Président

M. Le Docteur Youri Yordanov, MCU

M. Le Docteur Jean-Laurent Thebault, MCA



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur TRELUYER, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de l'intérêt porté à ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur GHASAROSSIAN, je vous remercie de m'avoir initiée, soutenue et guidée tout au long de ce projet, malgré la distance qui ne nous a pas toujours rendue les choses faciles. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur YORDANOV, pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur THEBAULT, pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur BOULET Pascal et Madame PERONNET Marilyn, pour m'avoir aidé à la diffusion des questionnaires lors du recueil de données.

A Monsieur le Docteur CASANOVA Ludovic, pour m'avoir été d'une aide précieuse lors de l'exploitation des résultats.

A l'ensemble des médecins généralistes interrogés, sans eux ce projet aurait été impossible à réaliser.

A mes parents, qui m'avez toujours encouragée et soutenue, depuis le tout premier jour et sans qui rien de cela n'aurait été possible. Vous êtes extraordinaires, vous êtes mes modèles (vous le savez déjà mais vous avez mis la barre très haute !) et j'espère que je vous rendrais fiers en ce jour.

A ma grand-mère, mon poulain qui est, elle aussi, d'un soutien sans faille depuis le début. Tu m'as fait l'honneur de venir jusqu'ici mamie et toi aussi j'espère te rendre fière.

A mon Pu, mon petit frère d'amour et mon Choop, qui ont été les premiers à m'annoncer qu'un jour je serai docteur en médecine, lorsqu'ils sont allés vérifier sur cet horrible tableau des résultats du concours de première année que mon nom figurait.

A toute ma famille, une famille comme en rêve certains, joyeuse, soudée, parfois sanguine, mais toujours là les uns pour les autres. Vous êtes mon repère et tout simplement, je vous aime !

A tous mes amis, marseillais et parisiens... qui l'aurait cru ! Que l'on soit amis depuis l'enfance, l'adolescence ou bien depuis la faculté, que l'on ait évolué ensemble ou pris des chemins séparés, certains d'entre vous êtes là aujourd'hui alors merci !

Une petite dédicace quand même à mon Choop, Rasof et Nono. On a partagé ce chemin de croix que fut la première année et vraiment, sans exagérer, si on n'avait pas été tous les quatre, je ne serai probablement pas là, devant vous, aujourd'hui.

Pour finir, à Manu, mon chéri... On s'est connu après toutes ces années d'étude mais tu m'as surtout connue pendant la rédaction de cette thèse. Tu le sais ça a été compliqué pour moi de m'y mettre vraiment à fond mais tu m'as boostée. Une fois que tout ça sera terminé, on va pouvoir entreprendre de nouveaux et beaux projets... j'ai hâte !

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	5
2. PROBLEMATIQUE	7
3. MATERIEL et METHODE.....	10
3.1. Type d'étude	10
3.2. La population étudiée.....	10
3.3. Les questionnaires.....	10
3.4. Recueil des données	12
3.5. Analyse des données	12
4. RESULTATS	13
4.1. Réponses des responsables régionaux BECOMEG	13
4.2. Réponses des médecins généralistes investigateurs BECOMEG.....	17
4.3. Réponses des médecins généralistes non investigateurs.....	23
4.4. Analyse quantitative : comparaison des deux échantillons de médecins généralistes.	29
4.4a. Analyse en sous-groupe selon l'âge.....	31
4.4b. Analyse en sous-groupe selon l'ancienneté	31
4.4c. Analyse en sous-groupe selon le mode d'exercice	32
4.4d Analyse en sous-groupe selon le poste universitaire	32
4.5. Arguments positifs ou négatifs en faveur d'une participation à la recherche clinique : nuages de mots	33
4.5a. Arguments avancés par les investigateurs BECOMEG.....	33
4.5b. Arguments avancés par les non investigateurs	35
5. DISCUSSION.....	37
6. CONCLUSION.....	46
BIBLIOGRAPHIE.....	47
ANNEXES	50

1. INTRODUCTION

Méconnue du grand public, la recherche clinique représente un enjeu majeur pour la santé. Le Code de Santé Publique la définit comme l'ensemble des recherches « organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales » (1).

Les médicaments que nous utilisons à l'heure actuelle, qu'il s'agisse de traitements courants (paracétamol, anti-diabétiques oraux, anti-hypertenseurs...) ou de traitements plus spécialisés (chimiothérapies, immunosuppresseurs...), toutes ces thérapeutiques, ont été découvertes grâce à la recherche. Tous ces traitements n'existent actuellement sur le marché que parce qu'ils ont fait l'objet d'études cliniques (2).

La recherche clinique permet également de développer et d'améliorer les connaissances et les pratiques médicales. C'est de ses résultats que découle la médecine basée sur les preuves, plus connue sous le nom d' « evidence based medicine » (EBM), à partir de laquelle découle notre pratique clinique quotidienne.

La recherche clinique est donc indispensable afin d'améliorer la qualité des soins et l'état de santé de la population.

La recherche clinique porte l'image d'une médecine de pointe à l'origine d'innovations médicales. C'est un élément de dynamisme, d'attractivité et de notoriété. Elle renforce la formation initiale des professionnels de santé.

En 2014, la France compte parmi les grands acteurs de la recherche clinique mondiale : dix pour cent des études internationales sont réalisées en France, essentiellement dans les domaines de l'oncologie, l'infectiologie et les maladies rares. D'autres domaines tels que le cardiovasculaire et la diabétologie sont en revanche mis de côté.

Bien que de plus en plus internationalisée, il est important de conserver cette activité en France, afin qu'elle réponde au mieux aux caractéristiques de notre population et de nos modes de vie.

Or, malgré le fait qu'elle reste attractive, la recherche clinique au niveau national progresse moins vite que celle des autres pays concurrents, bien que les règles concernant les essais cliniques, notamment les règles de Bonne Pratique Clinique soient harmonisées au niveau international. La France est notamment pénalisée par l'allongement des délais avant le

démarrage des essais, surtout aux plans administratif et éthique : augmentation des délais d'approbation par le Comité de Protection des Personnes, augmentation des délais d'autorisation par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, entre autres.... (3)

A l'heure actuelle, les études cliniques sont essentiellement réalisées en milieu hospitalier, alors qu'en termes de prévalence la majorité des situations concernent des patients exclusivement ambulatoires, comme par exemple l'HTA ou le DNID. Du fait de la création des CHU en 1958 avec leurs trois missions dédiées, le soin, l'enseignement et la recherche, la Médecine Générale par définition ambulatoire, a été exclue, priorisant ainsi la recherche hospitalière. De ce fait en médecine ambulatoire les acteurs se consacrent quasi-exclusivement aux soins et très peu, voire pas du tout, à la recherche (4).

De plus, les études en soins primaires se heurtent à des difficultés de recrutement des médecins généralistes investigateurs. Selon la littérature, seulement 4 à 10% des médecins sollicités pour participer à une étude en soins primaires répondent positivement (5). Or, pour être fiables, les pratiques médicales, les médicaments et les patients ciblés doivent être évalués dans les conditions d'utilisation ultérieures les plus réalistes possibles. La médecine générale est un vaste terrain d'étude correspondant aux besoins réels des patients.

Notre travail de recherche se penche sur ces difficultés de recrutement en interrogeant directement les personnes concernées, à savoir les médecins généralistes français. Pour résoudre le problème du recrutement dans la recherche clinique en soins primaires, il faut s'intéresser au ressenti des généralistes envers la recherche, qu'il soit positif ou négatif, afin d'apporter les bonnes solutions pour faciliter à terme le recrutement et par effet boule de neige, accélérer la mise en place des études en ville, améliorer la prise en charge des patients en améliorant la qualité des soins, participer activement au développement de la spécialité Médecine Générale.

2. PROBLEMATIQUE

La difficulté de recrutement de médecins généralistes investigateurs est à l'origine d'une sous-représentation d'une grande partie de la population. Cet obstacle diminue la validité des résultats de la recherche en soins primaires qui est le fondement de la médecine basée sur les preuves (6).

Heureusement, depuis quelques années, la recherche clinique ambulatoire tend à se développer. Le nombre croissant d'essai génère un besoin d'investigateurs intéressés et qualifiés de plus en plus important (4). Bien que les conditions de réalisation d'un essai ambulatoire diffèrent des conditions hospitalières, il existe une réelle complémentarité entre les essais hospitaliers et les essais ambulatoires (7).

En 1992, le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) est créé, au CHU, en vue de dynamiser la recherche clinique hospitalière, améliorer la qualité des soins par l'évaluation de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques et valider scientifiquement ces nouvelles connaissances médicales pour ensuite les diffuser à l'ensemble du système de santé. La nécessité de s'appuyer sur des effectifs de patients toujours plus importants a permis de mobiliser, hors du CHU, l'ensemble des acteurs de la recherche biomédicale. (8) C'est ainsi qu'a été accepté en 2011 le PHRC national Bacloville obtenu par le DMG de Paris Descartes. Dans la suite le DMG de Paris Descartes a obtenu un second PHRC national en 2013 avec l'étude BECOMEG.

BECOMEG est une étude d'ampleur nationale, strictement réalisée en ambulatoire, qui évalue l'efficacité et la tolérance d'une corticothérapie orale dans la prise en charge des exacerbations aiguës de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), en médecine de ville.

La BPCO est un problème majeur de santé publique partout dans le monde, notamment dans les pays développés. C'est une des causes principales de morbi-mortalité. Pour donner quelques exemples, en France, sur la période 2000 à 2012, 16.500 décès étaient liés à la BPCO, soit en moyenne 3.7 décès par jour (9). En ce qui concerne la prévalence de cette maladie, les résultats divergent. D'une part les patients sont sous-diagnostiqués, les

épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), examen diagnostique de référence, n'étant pas systématiquement réalisées. D'autre part les critères d'inclusion ne sont jamais les mêmes d'une étude à l'autre. En 2008, dans le cadre d'une étude nationale, Furhman estimait la prévalence de la BPCO à 3.5% (10). En 2003, d'après une étude menée dans les centres de santé et avec réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires, Roche estimait cette prévalence à 7.5% chez les patients âgés de plus de 45 ans (11). Concernant les hospitalisations pour exacerbations, les taux ne cessent d'augmenter, chez les hommes comme chez les femmes. Les exacerbations accélèrent la destruction du parenchyme pulmonaire et augmentent le risque de mortalité. En 2014, le nombre d'hospitalisations pour exacerbations se situait entre 100.000 et 150.000 par an (12).

De nombreuses études sur la BPCO traitent de la thérapeutique. Parmi l'arsenal thérapeutique, lors de la prise en charge des exacerbations, une corticothérapie systémique est très souvent proposée. Toutefois, les recommandations à ce sujet diffèrent d'un essai à l'autre et sont souvent vagues quant aux indications. La corticothérapie améliorant la fonction respiratoire et l'hypoxémie, sa place dans le traitement semble donc importante.

Le flou et les discordances entre les recommandations concernant l'utilisation des corticostéroïdes oraux lors de la prise en charge en ville des EABPCO provient de l'absence d'étude spécifiquement dédiée à cette problématique.

A une seule exception près, les études disponibles ont en effet été réalisées dans un contexte hospitalier. Elles montrent un bénéfice statistiquement significatif mais cliniquement modeste lié à la corticothérapie orale (raccourcissement d'une journée de la durée de séjour, moindre taux d'échec du traitement, amélioration plus rapide de la fonction respiratoire et de la dyspnée), mais aussi un taux plus élevé d'effets secondaires (par ex, élévations de la glycémie) (13–16). Dans ces études, les protocoles de corticothérapie étaient éminemment variables quant aux doses et à la durée. Dans une récente méta-analyse, Walters et coll. concluaient à l'absence d'évidence d'une moindre efficacité des traitements courts (<7 jours), tout en soulignant la mauvaise qualité des études sur ce plan (17). Tout récemment, une étude chez des patients se présentant aux urgences d'hôpitaux suisses pour EABPCO a montré la non-infériorité d'une corticothérapie à la dose de 40 mg de prednisone par jour pendant une durée courte (5 jours) par rapport à une durée plus longue

(14 jours), en termes de délai avant la prochaine exacerbation, sur une durée de 6 mois (18). La seule étude réalisée dans un contexte réellement ambulatoire portait sur l'effet de la corticothérapie sur la gazométrie artérielle chez 27 malades (19). Il est donc difficile d'en tirer quelle que conclusion que ce soit.

Au final, à ce jour, il n'y a pas de preuve en ambulatoire, quant à l'efficacité d'une corticothérapie orale dans la prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO.

Les dernières recommandations de GOLD, datant de 2015, préconisent une corticothérapie orale, à la posologie journalière de 40 mg, en cure courte sur cinq jours. Mais il est également précisé qu'il s'agit d'une recommandation, là encore, arbitraire, à défaut de conclusions scientifiques plus solides (20).

L'étude BECOMEG tente de répondre à cette interrogation. Son objectif est de comparer l'efficacité d'une corticothérapie orale à la dose de 40 mg par jour, en cure courte de cinq jours, à un placebo, pour la prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO en ambulatoire. Il s'agit d'un essai clinique contrôlé, randomisé, multicentrique et national, comparant deux groupes de patients BPCO, susceptibles de faire une exacerbation aiguë, l'un recevant la corticothérapie, l'autre le placebo. Initialement, 300 médecins généralistes investigateurs devaient être recrutés, chacun incluant au minimum 4 patients. Cependant, lors de la mise en place de l'étude, nous avons été confrontés à d'importantes difficultés de recrutement des investigateurs.

Nous nous sommes interrogés devant tant de difficultés.

L'objectif principal de ce travail de thèse, au travers du PHRC BECOMEG, est de rechercher les attraits et les réticences qu'ont les médecins généralistes français à participer à l'étude BECOMEG, mais également à participer à la recherche clinique ambulatoire en général. Les objectifs secondaires sont d'établir un profil des généralistes motivés par la recherche et d'anticiper les réticences des autres, l'idée étant de faciliter le recrutement pour les essais à venir.

3. MATERIEL et METHODE

3.1. Type d'étude

Ce travail de thèse est une étude descriptive d'un échantillon de médecins généralistes français.

3.2. La population étudiée

La population étudiée correspondait d'une part aux dix responsables régionaux de l'étude BECOMEG, d'autre part aux médecins généralistes répartis sur l'ensemble de la métropole, à qui l'étude BECOMEG a été proposée, qu'ils aient accepté d'y participer ou non.

Trois cohortes de médecins généralistes ont ainsi pu être analysées :

Le premier échantillon était composé des dix responsables régionaux de l'étude BECOMEG. Leurs rôles au sein de BECOMEG étaient multiples : faciliter le recrutement, jouer le rôle d'intermédiaire entre les médecins investigateurs et les coordonnateurs de l'étude, relancer les investigateurs pour motiver le recrutement des patients...

Le second échantillon était composé des médecins généralistes ayant accepté de participer à BECOMEG en tant qu'investigateurs. Lors de la mise en place de l'étude, le nombre de sujets nécessaires était fixé à 300. Finalement, du fait des difficultés de recrutement, ce nombre était de 235.

Le troisième échantillon était composé des médecins généralistes à qui l'étude BECOMEG a été présentée et qui ont refusé d'y participer. Tous les médecins sollicités sont des Maîtres de Stages des Universités (MSU) et sont membres du Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE).

3.3. Les questionnaires

Chaque médecin a été interrogé individuellement et anonymement à l'aide de questionnaires semi-dirigés, rédigés sous format Word. Chaque cohorte avait un

questionnaire qui lui était propre (Annexes 1, 2 et 3). Les items ont été recueillis à partir des données de la littérature.

Tous les questionnaires avaient pour objectif de rechercher les arguments en faveur ou défaveur d'une participation à la recherche, avancés par les médecins généralistes. Ils se divisaient en trois parties :

La première partie se composait de questions démographiques et socio-professionnelles visant à établir le profil de chaque échantillon de médecins généralistes: sexe, âge, lieu et mode d'activité professionnelle, nombre d'années d'installation en cabinet de médecine libérale, poste occupé au sein du département de médecine générale de la faculté, appartenance à une société savante de médecine, appartenance à un réseau d'investigateurs, participation antérieure à un projet de recherche clinique, engagement dans un projet de recherche autre que BECOMEG lors du recrutement.

La seconde concernait l'étude BECOMEG, à savoir les arguments qui ont convaincus les investigateurs de participer à BECOMEG, ou ceux qui auraient pu convaincre les non investigateurs.

La troisième, concernait la recherche clinique en général, l'idée étant également de rechercher les arguments en faveur ou défaveur d'une participation à la recherche, des investigateurs et des non investigateurs.

Chacun des médecins généralistes interrogés lors de ce travail de thèse a reçu le questionnaire par mail. Le corps de mail constituait une note d'information à l'attention des médecins, expliquant les motivations et les objectifs de l'étude (Annexes 4, 5 et 6). Les questionnaires étaient en pièce-jointe.

Pour obtenir un maximum de réponses avec saturation des données et éviter une sur-sollicitation des médecins, il y a eu un premier envoi, puis deux relances à deux mois d'intervalle.

3.4. Recueil des données

L'ensemble des données ont été recueillies entre novembre 2015 et juin 2016.

Les responsables régionaux et les investigateurs ont répondu par retour de mail. Contrairement aux deux autres cohortes, les non investigateurs pouvaient répondre soit par retour de mail, soit via le même questionnaire en ligne sur Lime Survey. Cette différence tenait du fait qu'étant donné qu'ils faisaient partie du secteur recherche du CNGE, leurs coordonnées étaient confidentielles et seul un membre du CNGE pouvait y avoir accès et procéder aux envois. De ce fait, le recueil de données a été plus fastidieux pour ce groupe et après discussion, il avait été convenu qu'un questionnaire en ligne devait être ajouté pour cette cohorte, afin d'optimiser le nombre de réponses.

3.5. Analyse des données

L'ensemble des réponses ont été retranscrites sous forme d'un tableur Excell afin d'être analysées rétrospectivement.

La première partie des questionnaires, partie épidémiologique, a fait l'objet d'une analyse quantitative à l'aide du logiciel en ligne BiostatTGV, la significativité étant obtenue si $p < 0.05$. La seconde partie, concernant les arguments en faveur ou défaveur d'une participation à la recherche a fait l'objet d'une analyse qualitative. Les réponses ont été retranscrites sous forme de nuages de mots afin de mettre en avant les arguments principaux.

4. RESULTATS

4.1. Réponses des responsables régionaux BECOMEG

Tableau 1 : Réponses des responsables régionaux BECOMEG

	N	%
Sexe :		
• Hommes	5	50
• Femmes	5	50
Poste universitaire :		
• Enseignants associés	9	90
• MSU	3	30
• CCU	1	10
• Non renseigné	-	-
Appartenance à une société savante de médecine :		
• Oui :	7	70
- CNGE	5	50
- SFMG	2	20
- SFTG, FAYR, GP	1	10
• Non	2	20
• Non renseigné	1	10
Appartenance à un réseau investigateur :		
• Oui :	7	70
-CNGE	7	70
-SFMG, SFTG, CIC, CEMG...	1	10
• Non	2	20
• Non renseigné	1	10
Implication dans un projet de recherche autre que BECOMEG :		
• Oui	7	70
• Non	3	30
Acceptation du rôle de responsable régional :		
• Intérêt pour le thème	4	40
• Intérêt pour la recherche en médecine générale	3	30
• Sympathie pour le coordonnateur de l'étude	3	30
• Expérience de coordination d'une étude clinique ambulatoire	1	10
• Stimulation intellectuelle	1	10
• Devoir envers la discipline	1	10
• Devoir envers le CNGE	1	10
• Confrontations aux réalités d'un PHRC	1	10
• Intérêt personnel	1	10
• Non renseigné	-	-
Principaux arguments de refus avancés par les non investigateurs :		
• Manque de temps	7	70
• Charge de travail supplémentaire	3	30
• Type d'étude : essai clinique	3	30
• Manque d'intérêt pour le thème	2	20
• Pas d'expérience dans la recherche	2	20
• Nombre d'inclusion élevé	1	10
• Rémunération insuffisante	1	10
• Manque d'intérêt pour la recherche	1	10
• Protocole d'étude complexe	1	10
• Mauvaises expériences antérieures	1	10
• Non renseigné	1	10

<u>Principaux arguments d'acceptation avancés par les investigateurs :</u>		
• Intérêt pour la pratique clinique	6	60
• Valorisation de la discipline médecine générale	5	50
• Participation antérieure à un projet de recherche	3	30
• Participation à des groupes de réflexion sur la BPCO	2	20
• Intérêt pour la recherche en médecine générale	2	20
• Intérêt pour le thème	2	20
• Rémunération	1	10
• Exemplarité des MSU	1	10
• Facilité de réalisation de l'étude en cabinet de ville	1	10
• Utilisation courante des corticoïdes en médecine de ville	1	10
• Outil informatisé de récupération des résultats	1	10
• Connaissance du coordonnateur	1	10
• Non renseigné	-	-
<u>Outils disponibles utiles :</u>		
• Newsletters	7	70
• Réunions de formation	6	60
• Congrès de médecine générale	4	40
• Webconfs	3	30
• Réseau MSU	1	10
• Relances régulières du bureau national d'investigation	1	10
• Relance par appel des	1	10
• Envoi régulier des tableaux d'inclusion	1	10
• Non renseigné	1	10
<u>Outils indisponibles utiles :</u>		
• Utilisation des DMG comme points relais	4	40
• Liste et coordonnées des investigateurs	1	10
• Film de simulation d'une inclusion d'un patient	1	10
• Simplification du protocole de l'étude	1	10
• Plus de temps pour le recrutement	1	10
• Manque d'expérience	1	10
• Aucun	2	20
• Non renseigné	-	-

Les responsables régionaux sont au nombre de dix. Autant d'hommes que de femmes.

Tous sont enseignants associés au sein de leurs facultés, sauf un qui est chef de clinique universitaire (CCU). Certains occupent d'autres fonctions comme maître de stage universitaires (MSU), ou CCU. Sept appartiennent à une société savante de médecine générale, ainsi qu'à un réseau d'investigateurs, notamment le CNGE et sont impliqués dans un projet de recherche autre que BECOMEG.

Les raisons pour lesquelles ces médecins ont accepté le rôle de responsables régionaux sont diverses et variées. L'intérêt pour la thématique que représente la BPCO est l'argument principalement avancé (40%).

Viennent ensuite l'importance de développer la recherche en médecine générale qui est fondamentale pour la discipline et la sympathie éprouvée pour le coordonnateur de l'étude (30%).

D'autres arguments ont été exprimés : l'expérience de coordination d'une étude clinique en médecine générale, la confrontation aux réalités d'un PHRC ainsi que la stimulation intellectuelle que procure cette expérience ; le sentiment de devoir envers la discipline médecine générale et le CNGE ; un des responsables régional, qui est également président d'une association en soins primaires sur les maladies respiratoires, a exprimé un intérêt personnel, à savoir échanger avec des confrères également intéressés par ce thème.

D'après les retours du terrain, la question des arguments facilitant l'acceptation, ou à l'inverse, dissuadant de devenir investigateur BECOMEG, a été posée aux responsables régionaux.

Selon les retours de « terrain », plusieurs arguments auraient convaincu les médecins généralistes de devenir investigateurs pour l'étude BECOMEG. L'intérêt pour la pratique clinique (60%), la valorisation de la discipline médecine générale (50%) et le fait d'avoir déjà participé à un projet de recherche clinique (30%) sont les trois principaux arguments retenus par les responsables régionaux.

L'intérêt pour la recherche ambulatoire, l'intérêt pour la BPCO, la possibilité de participer à des groupes de réflexion sur ce thème, la rémunération, l'exemplarité que représentent les MSU pour les futures générations de médecins généralistes, la facilité de réalisation de cette étude en cabinet de ville, le fait que les corticoïdes sont des médicaments utilisés dans la pratique courante, l'utilisation d'un outil de récupération des données informatisé et la connaissance du coordonnateur de l'étude, seraient autant d'arguments positifs avancés par les investigateurs.

Les arguments dissuadant les généralistes de devenir investigateurs, retenus par les responsables régionaux sont également nombreux. Le manque de temps est le principal motif de refus (70%). La charge de travail que représentent une participation à un projet de recherche, ainsi que le fait que BECOMEG soit une étude interventionnelle, sont les arguments qui arrivent en seconde position (30%).

La participation à une autre étude lors du recrutement et le manque d'intérêt pour la thématique sont retrouvés dans 20% des cas. Viennent ensuite la complexité du protocole

de l'étude pour un temps de consultation classique, le nombre de patients à inclure élevé, une rémunération insuffisante, le manque d'intérêt pour la recherche, les mauvaises expériences passées. Un responsable régional n'a pas répondu à cet item.

Parmi les nombreux outils mis à disposition des responsables régionaux pour mener à bien leur mission de recrutement, d'intermédiaires et de stimulateurs pour les inclusions de patients, certains ont été jugés plus utiles que d'autres :

- les newsletters se sont avérés être les plus utiles (70%)
- les réunions de formation (60%)
- les réunions lors de congrès de médecine générale (40%)
- les webconfs (30%)

D'autres outils comme les appels, les relances régulières du bureau national d'investigation, le réseau MSU et l'envoi régulier des tableaux d'inclusion, ont été perçus comme moins utiles.

Certains outils non proposés lors de la mise en place de l'étude auraient pu être nécessaires.

Ils ont été proposés a posteriori par les responsables régionaux :

- la création d'un relais dans chaque département de médecine générale afin d'encourager et valoriser le recrutement des investigateurs (40%)
- l'organisation de séances de formation locorégionales (40%)
- mettre à la disposition des responsables régionaux la liste des investigateurs BECOMEG pour éviter une sur-sollicitation et une saturation de ces investigateurs
- réaliser un film de simulation afin de désacraliser le protocole de l'étude, simplifier ce protocole pour le rendre accessible au plus grand nombre
- disposer de plus de temps pour recruter.

Un autre outil utile a été cité, malheureusement indépendant de la volonté des coordonnateurs de l'étude BECOMEG : l'expérience de la recherche clinique.

Pour deux responsables régionaux, les outils déjà mis à leur disposition étaient suffisants et ils n'ont pas évoqué d'idées supplémentaires.

4.2. Réponses des médecins généralistes investigateurs BECOMEG

Tableau 2 : Réponses des investigateurs BECOMEG

	N = 80	%
<u>Sexe :</u>		
• Homme	56	70
• Femme	24	30
<u>Age (années)</u>	47.2 (moyenne) [28 - 67]	
<u>Nombre d'années d'installation</u>	16.5 (moyenne) [1 - 40]	
<u>Mode d'exercice :</u>		
• Seul	21	26.2
• Cabinet de groupe	38	47.5
• Maison de santé pluridisciplinaire	22	27.5
• Plusieurs choix	2	2.5
• Non renseigné	-	-
<u>Lieu d'exercice :</u>		
• Rural	39	48.75
• Urbain	41	51.25
• Non renseigné	-	-
<u>Poste universitaire :</u>		
• MSU	44	55
• Enseignant associé	6	7.5
• CCU	4	5
• Plusieurs postes	14	17.5
• Aucun poste	12	15
<u>Appartenance à une société savante de médecine :</u>		
• Oui	32	40
- CNGE	16	20
- SFTG	7	8.75
- SFMG	6	7.5
- Autres	6	7.5
• Non	46	57.5
• Non renseigné	2	2.5
<u>Appartenance à un réseau d'investigateurs :</u>		
• Oui	29	36.25
- CNGE	14	17.5
- SFTG	1	1.25
- SFMG	3	3.75
- CEMG	4	5
- Autres	10	12.5
• Non	49	61.25
• Non renseigné	2	2.5

<u>Implication dans un projet de recherche autre que BECOMEG :</u>		
• Oui	40	50
• Non	40	50
• Non renseigné	-	-
<u>Participation antérieure à un projet de recherche :</u>		
• Oui	61	76.25
• Non	18	22.5
• Non renseigné	1	1.25
<u>Arguments ayant convaincus de participer à BECOMEG :</u>		
• Intérêt pour la thématique	59	73.7
• Utilité pour les soins primaires	67	83.7
• Financement public de l'étude	29	36.2
• Compensation financière	25	31.2
• Type d'étude : essai clinique	41	51.2
• Rôle des responsables régionaux comme intermédiaires	9	11.2
• Formation préalable à l'étude	20	25
• Nombre d'inclusions réalistes	40	50
• Outil de récupération des données informatisé	20	25
• Retour sur les résultats	21	26.2
• Publication de l'étude	16	20
• Notoriété des coordonnateurs	12	15
• Possibilité d'un travail de thèse	5	6.2
• Autre : disponibilité	1	1.2
• Non renseigné	-	-
<u>Refus de participation à un projet de recherche, antérieur à BECOMEG :</u>		
• Oui	66	82.5
• Non	13	16.2
• Non renseigné	1	1.2
<u>Arguments dissuadant :</u>		
• Manque d'intérêt pour la thématique	42	52.5
• Manque d'utilité pour les soins primaires	38	47.5
• Type d'étude	33	41.2
• Durée de l'étude longue	19	23.7
• Suivi complexe	29	36.2
• Situation rare dans la patientèle	34	42.5
• Nombre d'inclusions élevé	26	32.5
• Manque de disponibilités pour raisons personnelles	21	26.2
• Manque de disponibilités pour raisons professionnelles	35	43.7
• Recrutement des investigateurs à la mauvaise période	14	17.5
• Pas de publication	4	5
• Pas de retour sur les résultats	5	6.2
• Financement privé de l'étude	21	26.2
• Pas de compensation financière ou insuffisante	15	18.7
• Pas de possibilité de travail de thèse	1	1.2
• Autre : complexité du protocole d'inclusion	1	1.2
• Non renseigné	13	16.2

<u>Suggestions pour faciliter la participation à la recherche, en général:</u>		
• Oui	35	43.8
- Simplifier le protocole d'inclusion	13	16.2
- Simplifier le protocole de l'étude en général	10	12.5
- Simplifier les démarches administratives	2	2.5
- Simplifier le suivi des patients	1	1.2
- Avoir du temps dédié pour la recherche	6	7.5
- Former et impliquer les internes	6	7.5
- Améliorer l'ergonomie de l'outil informatique	4	5
- Avoir un discours préétabli pour les patients	4	5
- Aide (humaine, téléphonique) sur une plus large plage horaire	1	1.2
- Coaching personnalisé	1	1.2
- ARC moins intrusive	2	2.5
• Non	45	56.2

Parmi les 235 investigateurs BECOMEG et après trois relances, 80 ont répondu au questionnaire qui leur avait été adressé par mail, soit un taux de réponses de 34%.

Cinquante-six sont des hommes (70%) et vingt-quatre sont des femmes (30%), âgés entre 28 et 67 ans. L'âge moyen est de 47.2 ans.

L'expérience de ces médecins libéraux diverge énormément puisque le nombre d'années d'installation en cabinet varie entre un et quarante ans. Seize ans et demi en moyenne. Environ la moitié (47.5%) se sont installés en cabinet de groupe; près d'un quart (27.5%) travaille dans une maison de santé pluridisciplinaire ; l'autre quart (26.2%) se sont installés seuls. Seuls deux généralistes ont déclaré une activité partagée dans plusieurs secteurs.

Concernant le lieu d'activité, quasiment la moitié est installée en zone urbaine et l'autre moitié en zone rurale.

La majorité des investigateurs occupent un poste de MSU au sein de leurs universités (55%), les autres sont enseignants associés (7.5%) ou CCU (5%). Quinze pour cent des investigateurs ont déclaré n'occuper aucun poste universitaire, et, à l'inverse, 17.5% ont déclaré occuper plusieurs postes au sein de leurs facultés, la plupart ayant le statut de MSU.

Plus de la moitié des investigateurs (56.25%) ont déclaré de pas appartenir à une société savante de médecine. Deux n'ont pas répondu. Les autres ont déclaré être membres d'une

société savante, le CNGE pour la plupart. D'autres sociétés comme la SFTG, la SFMG ont également été citées.

De la même manière, la majorité (60%) a déclaré ne pas appartenir à un réseau d'investigateur. Deux n'ont pas répondu. Les autres ont déclaré appartenir à une société savante, toujours le CNGE pour la plupart. D'autres sociétés ont été citées : la SFMG, la SFTG, le CEMG, ou encore les réseaux GROG, CIA, IRMG et sentinelle.

La moitié des investigateurs est impliquée dans un projet de recherche concomitamment à BECOMEG.

Pour ce qui est d'une participation antérieure à un projet de recherche clinique, la majorité des généralistes ont répondu positivement (76.25%) et les autres ont déclaré n'avoir jamais participé à un projet de recherche avant BECOMEG. Deux médecins n'ont pas répondu.

Les arguments retenus par les généralistes investigateurs, comme favorisant leur participation à l'étude BECOMEG, sont, par ordre de fréquence:

- l'utilité pour les soins primaires que représente la place de la corticothérapie dans le traitement ambulatoire des exacerbations de BPCO (83.7%)
- l'intérêt pour la thématique que représente la BPCO (73.7%)
- le fait que BECOMEG soit un essai clinique a permis de convaincre un peu plus de la moitié des participants (51.2%), qui n'ont pas été effrayés par l'utilisation d'un placebo
- le nombre de patients à inclure par médecin est paru réaliste pour la moitié d'entre eux
- le financement entièrement public de l'étude BECOMEG (36.2%)
- une compensation financière jugée suffisante pour environ un tiers des investigateurs (31.2%)
- la possibilité d'avoir un retour sur les résultats de l'étude qui accentue d'autant plus le sentiment d'implication des médecins dans BECOMEG (26.2%)
- disposer d'un outil de récupération des données informatisé, qui facilite les travaux d'inclusion et de suivi (25%)
- formation préalable à l'étude BECOMEG de par les réunions de formation, les congrès... (25%)
- la publication, à terme, de l'étude BECOMEG (20%)

- la notoriété des coordonnateurs de l'étude (15%)
- le rôle des responsables régionaux comme intermédiaires entre les investigateurs et les coordonnateurs, qui sont plus accessibles, facilitant le dialogue et pouvant répondre aux différentes interrogations que pourraient avoir les généralistes (11.2%)
- la possibilité d'un travail de thèse d'un interne en stage, puisque la majorité d'entre eux sont MSU (6.2%)

Un seul investigateur a avancé sa disponibilité comme un argument l'ayant convaincu d'intégrer BECOMEG.

Les arguments retenus par les investigateurs BECOMEG, qui les dissuaderaient de participer à un projet de recherche quel qu'il soit, sont, par ordre de fréquence :

- la manque d'intérêt pour la thématique (52.5%)
- le manque d'utilité pour les soins primaires (47.5%)
- le manque de disponibilités pour raisons professionnelles (43.7%)
- une situation qui serait rare dans la patientèle limitant le nombre d'inclusions (42.5%)
- le type de l'étude, sans plus de précision quant à quel type d'étude serait un argument dissuadant (41.2%)
- un suivi des patients inclus complexe (36.2%)
- un nombre d'inclusions de patient élevé (32.5%)
- le manque de disponibilités pour raisons personnelles (26.2%)
- un financement privé de l'étude par les grands groupes pharmaceutiques ou autres firmes privées (26.2%)
- une durée trop longue de l'étude (23.7%)
- l'absence de compensation financière ou une compensation financière jugée insuffisante (18.7%)
- un recrutement des investigateurs potentiels à la mauvaise période (17.5%)
- l'absence de retour sur les résultats ne permettant pas de juger de l'avancée ou des résultats de l'étude (6.2%)
- l'absence de publication, donc l'absence de reconnaissance professionnelle par les pairs (5%)
- l'impossibilité d'un travail de thèse pour un interne, au décours de l'étude (1.2%)

La complexité du protocole d'inclusion a été citée par un investigateur comme un frein.

Une partie des investigateurs (43.8%) a émis des suggestions afin de faciliter le recrutement des médecins généralistes pour la recherche clinique ambulatoire. Certaines suggestions sont plus fréquentes que d'autres :

- simplifier le protocole d'inclusion des patients (16.2%) et, plus largement, le protocole de l'étude (12.5%)
- avoir du temps dédié pour la recherche, suggestion plutôt utopique lorsqu'on connaît la charge de travail des généralistes libéraux (7.5%)
- former et impliquer les internes en stage chez le généraliste (7.5%). Cela permettrait de faciliter le recrutement des investigateurs, le recrutement des patients, et peut être même donner le goût de la recherche aux futures générations.
- améliorer l'ergonomie de l'outil informatique afin que le recueil des données soit facilité et pouvoir ainsi recruter plus de patients (5%)
- avoir un discours préétabli pour les patients lors de leur inclusion, qui soit clair, concis et précis (5%)
- simplifier les démarches administratives et ainsi éviter le découragement à la fois des médecins et de leurs patients (2.5%). Dans le même esprit, simplifier le suivi (1.2%)
- élargir les plages horaires pour les aides humaines et/ou téléphoniques, les généralistes n'ayant pas des horaires de bureau classique (1.2%)
- avoir un coaching personnalisé pour l'étude, là encore suggestion utopique (1.2%)

Deux investigateurs ont trouvé l'attachée de recherche clinique (ARC) trop intrusive.

4.3. Réponses des médecins généralistes non investigateurs

Tableau 3 : Réponses des non investigateurs

	N = 47	%
<u>Sexe :</u>		
• Homme	31	66
• Femme	16	34
<u>Age (années)</u>	50.7 (moyenne) [30 - 65]	
<u>Nombre d'années d'installation</u>	20.4 (moyenne) [1 - 36]	
<u>Mode d'exercice :</u>		
• Seul	9	19
• Cabinet de groupe	32	68
• Maison de santé pluridisciplinaire	6	13
• Plusieurs choix	-	-
• Non renseigné	-	-
<u>Lieu d'exercice :</u>		
• Rural	23	49
• Urbain	24	51
• Non renseigné	-	-
<u>Poste universitaire :</u>		
• MSU	25	53.2
• Enseignant associé	3	6.2
• CCU	1	2.1
• Enseignant titulaire	1	2.1
• Chargé d'enseignement	3	6.4
• Plusieurs choix	14	29.8
• Aucun	3	6.2
<u>Appartenance à un réseau d'investigateurs :</u>		
• Oui	21	44.7
- CNGE	8	17
- SFTG	2	4.25
- SFMG	2	4.25
- Autres (sentinelle, astrolab...)	8	17
• Non	26	55.3
• Non renseigné	-	-
<u>Appartenance à une société savante :</u>		
• Oui	22	46.8
- CNGE	13	27.6
- SFTG	4	8.5
- SFMG	10	21.2
- Autres (FMC action, Affortheç, CMG)	4	8.5
• Plusieurs choix	8	17
• Non	25	53.2
• Non renseigné	-	-

<u>Implication dans un projet de recherche autre que BECOMEG :</u>		
• Oui	20	42.5
• Non	23	49
• Non renseigné	4	8.5
<u>Arguments dissuadant de participer à BECOMEG :</u>		
• Manque d'intérêt pour la thématique	6	12.7
• Manque d'utilité pour les soins primaires	2	4.2
• Type d'étude	4	8.5
• Crainte d'un risque encouru avec le placebo	-	-
• Crainte d'une perte de contrôle avec le double aveugle	-	-
• Durée de l'étude longue	4	8.5
• Situation rare dans la patientèle	13	27.6
• Protocole d'inclusion des patients complexe	2	4.2
• Suivi des patients complexe	5	10.6
• Nombre d'inclusions élevé	7	14.9
• Manque de disponibilités pour raisons personnelles	10	21.2
• Manque de disponibilités pour raisons professionnelles	23	49
• Recrutement des investigateurs à la mauvaise période	1	2.1
• Pas de publication	1	2.1
• Pas de retour sur les résultats	-	-
• Compensation financière insuffisante	2	4.2
• Autre :		
- Etude inconnue	5	10.6
- Participation à d'autres études	2	4.2
- Inscription difficile	1	2.1
• Non renseigné	3	6.4
<u>Arguments qui auraient convaincu de participer :</u>		
• Aucun	10	21.2
• Meilleure communication	9	19.1
• Disponibilité	6	12.7
• Simplification du protocole	4	8.5
• Compensation financière suffisante	4	8.5
• Simplification du suivi voire étude instantanée	3	8.5
• Plus de patients BPCO	3	6.4
• Implication de l'interne	1	6.4
• Temps dédié à la recherche	1	2.1
• Pas de sur-sollicitation de la part des recruteurs	1	2.1
• Indépendance de l'industrie pharmaceutique	1	2.1
• Non renseigné	11	23.4
<u>Participation antérieure à un projet de recherche :</u>		
• Oui	39	83
• Non	8	17
• Non renseigné	-	-

<u>Pourquoi avoir participé :</u>		
• Disponibilité	10	21.2
• Intérêt pour la thématique	6	12.7
• Simplicité du protocole de l'étude	5	10.6
• Situation plus fréquente	3	6.4
• Utilité pour la recherche en soins primaires	3	6.4
• Indépendance de l'industrie pharmaceutique	2	4.2
• Connaissance personnelle du recruteur	2	4.2
• Intérêt personnel	2	4.2
• Rémunération	1	2.1
• Direction de thèse	1	2.1
• Pas de placebo = pas de perte de chance	1	2.1
• Non renseigné	16	34
<u>Arguments dissuadant de participer à la recherche en général :</u>		
• Manque d'intérêt pour la thématique	23	48.9
• Manque d'utilité pour les soins primaires	20	42.5
• Type d'étude	6	12.7
• Crainte d'un risque encouru avec le placebo	12	25.5
• Crainte d'une perte de contrôle avec le double aveugle	4	8.5
• Durée de l'étude longue	14	29.8
• Situation rare dans la patientèle	27	57.4
• Protocole d'inclusion des patients complexe	24	51
• Suivi des patients complexe	27	57.4
• Nombre d'inclusions élevé	17	36.1
• Manque de disponibilités pour raisons personnelles	17	36.1
• Manque de disponibilités pour raisons professionnelles	23	48.9
• Recrutement des investigateurs à la mauvaise période	4	8.5
• Pas de publication	1	2.1
• Pas de retour sur les résultats	2	4.2
• Pas de compensation financière ou insuffisante	9	19.1
• Autre : sur-sollicitation	1	2.1
• Non renseigné	2	4.2

Pour rappel, les non investigateurs sont les médecins généralistes à qui l'étude BECOMEG a été proposée mais qui ont refusé d'y participer. Parmi l'ensemble de ces médecins, seuls 47 ont répondu au questionnaire de thèse. Les deux tiers sont des hommes (soit 66%) et un tiers sont des femmes (34%), âgés de 30 à 65 ans. L'âge moyen est de 50.7 ans.

De même que pour les investigateurs, l'expérience des non investigateurs diverge puisque le nombre d'années d'installation en cabinet varie entre un et trente-six ans. Le nombre moyen d'années d'ancienneté est de 20.4 ans.

La plupart des non investigateurs (68%) exercent en cabinet de groupe. Les autres exercent seuls (19%) ou en maison de santé pluridisciplinaire (13%). Aucun n'a déclaré avoir une activité multi-site. La moitié exerce en milieu urbain, l'autre moitié en milieu rural.

La majorité des non investigateurs occupent un poste de MSU au sein de leurs facultés respectives (53.2%). Les autres sont chargés d'enseignement (6.4%), enseignants associés (6.2%), CCU ou enseignants titulaires (2.1%) Treize sont enseignants associés, trois sont chargés d'enseignement, trois sont enseignants titulaires, deux sont CCU. Près d'un tiers (29.8%) ont déclaré occuper plusieurs postes et trois non investigateurs ont déclaré n'en occuper aucun.

La majorité des généralistes non investigateurs (55.3%) n'appartient à aucun réseau d'investigateur. Moins de la moitié des généralistes (44.7%) ont déclaré appartenir à un réseau d'investigateur, le CNGE pour la plupart. D'autres réseaux comme la SFTG, la SFMG, les réseaux Sentinelle et Astrolab, ont été cités.

De même, la majorité d'entre eux (53.2%) ne fait partie d'aucune société savante. Les autres font partie d'une société savante, là encore le CNGE pour la plupart. D'autres sociétés ont été citées : SFTG, SFMG, FMC Action, Afforthec, CMG.

La moitié des non investigateurs (49%) n'étaient pas impliqués dans un projet de recherche au moment où l'étude BECOMEG leur a été proposée. Vingt participaient à un autre projet de recherche concomitamment (soit 42.5%) et quatre n'ont pas répondu à cette question.

Concernant les arguments ayant dissuadés ces médecins généralistes à ne pas participer à BECOMEG :

- la moitié (49%) a déclaré manquer de temps pour raisons professionnelles et d'autres (21.2%) pour raisons personnelles
- le patient BPCO ou suspect de l'être a été jugé comme une situation trop rare dans la patientèle pour 27.6% d'entre eux
- le nombre de patients à inclure serait trop élevé (14.9%)
- absence d'intérêt pour la thématique (12.7%)
- le suivi des patient serait trop complexe (10.6%)

- le fait qu'il s'agisse d'un essai clinique a découragé 8.5% d'entre eux. Aucun n'a pourtant avoué la crainte d'un éventuel risque encouru par le patient de par l'utilisation d'un placebo, ou la crainte de perdre le contrôle de la prise en charge du fait du double aveugle
- la durée de l'étude est jugée trop longue (8.5%)
- absence d'utilité pour les soins primaires (4.2%)
- la compensation financière est jugée insuffisante (4.2%)
- le protocole d'inclusion des patients est estimé trop complexe (4.2%)
- le recrutement des investigateurs s'est fait à la mauvaise période (2.1%)

D'autres arguments négatifs ont été cités : deux médecins participaient à une autre étude quand BECOMEG leur a été proposée, et un généraliste a abandonné le projet de participer car l'inscription à BECOMEG était, pour lui, trop complexe.

Curieusement, cinq non investigateurs (soit 10.6%) ont déclaré ne jamais avoir eu connaissance de l'étude BECOMEG.

Trois généralistes n'ont pas répondu à cette question.

Pour un cinquième des généralistes non investigateurs (21.2%), aucun argument n'aurait pu les convaincre de participer à BECOMEG.

Les arguments qui auraient éventuellement pu les motiver pour participer sont, par ordre de fréquence :

- une meilleure communication autour du PHRC BECOMEG (19.1%). En effet, le recrutement s'est essentiellement fait via les responsables régionaux mais chacun avait probablement sa propre méthode, son propre réseau...
- plus de disponibilités, que ce soit pour raisons personnelles ou professionnelles, notamment le fait de ne pas avoir d'étude en cours au moment du recrutement (12.7%)
- une compensation financière plus alléchante (8.5%)
- simplifier le protocole de l'étude en général, et notamment simplifier le suivi des patients inclus voire carrément pas de suivi du tout (8.5%)
- situation pour le recrutement jugée moins rare dans la patientèle (6.4%)
- impliquer et former l'interne stagiaire (6.4%)
- avoir du temps dédié pour la recherche clinique (2.1%)
- éviter d'être sur-sollicité par les recruteurs (2.1%)
- assurer l'indépendance de l'étude vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique (2.1%)

Onze non investigateurs n'ont pas répondu, soit 23.4%.

Par le passé, la majorité des non investigateurs (83%) a déclaré avoir déjà participé à au moins un projet de recherche clinique.

Les arguments positifs qui les avaient motivés à l'époque étaient nombreux :

- Disponibilité lors du recrutement (21.2%)
- intérêt pour la thématique (12.7%)
- protocole de l'étude simple donc recrutement aisé (10.6%)
- la situation était fréquente dans la patientèle donc le recrutement fréquent (6.4%)
- le sujet présentait une utilité pour la recherche en soins primaires (6.4%)
- par intérêt personnel ou le fait de connaître le recruteur (6.4%)
- une indépendance de l'étude vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique leur avait été assurée (4.2%)
- la rémunération était jugée suffisante (2.1%)
- un travail de thèse par un interne était possible au décours de l'étude (2.1%)
- il ne s'agissait pas d'un essai clinique donc il n'y avait pas de place pour un placebo, donc pas de perte de chance pour les malades (2.1%).

Seize généralistes non investigateurs n'ont pas répondu à cette question.

La question des arguments dissuadant de participer à un projet de recherche clinique quel qu'il soit, leur a également été posée. Les principaux arguments avancés sont les suivants :

- Une situation rare dans la patientèle et un suivi des patients inclus complexe (respectivement 57,4%)
- un protocole d'inclusion lui aussi trop complexe (51%)
- le manque d'intérêt pour la thématique et le manque de disponibilités pour raison professionnelles (respectivement 48.9%)
- le manque d'intérêt pour les soins primaires (42.5%)
- le manque de disponibilités pour raisons personnelles et un nombre de patient à inclure trop élevé (respectivement 36.1%)

Une étude longue (29.8%), la crainte d'une perte de chance pour les patients en utilisant un placebo (25.5%), ainsi qu'une compensation financière insuffisante (19.1%), sont également des arguments fréquemment cités.

La crainte d'une perte de contrôle à cause du double aveugle et un recrutement des médecins à la mauvaise période (8.5%), la crainte d'une absence de retour sur les résultats (4.2%), ainsi qu'une sur-sollicitation de la part des recruteurs et l'absence de publication (2.1%), sont les arguments les plus rarement cités.

Deux généralistes n'ont pas répondu.

4.4. Analyse quantitative : comparaison des deux échantillons de médecins généralistes.

Les médecins généralistes, investigateurs et non investigateurs, ont été comparés par rapport à leurs caractéristiques épidémiologiques et sociodémographiques. Les données comparées concernaient : le sexe, l'âge, l'ancienneté, le lieu et le mode d'exercice, le poste universitaire, l'appartenance à une société savante, l'appartenance à un réseau d'investigateur, la participation à un projet de recherche concomitamment à BECOMEG, et enfin, la participation à un projet de recherche par le passé.

Des différences entre ces deux échantillons ont pu être observées, certaines proches de la significativité, mais aucune ne s'est révélée significative.

Cependant, certaines différences plus marquées ont été constatées, faisant l'objet d'analyses en sous-groupes.

Tableau 4 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
Sexe :			
• Hommes	56	31	<i>0.636</i>
• Femmes	24	16	
Age (années) [IC]	47.2 [44.5-49.9]	50.7 [47.8-53.7]	<i>0.0969</i>
Ancienneté (années) :			
• ≤ 10	33	11	<i>0.162</i>
• 10 à 20	10	10	
• 20 à 30	26	18	
• ≥ 30	9	8	
Lieu d'exercice :			
• rural	39	23	<i>0.908</i>
• urbain	41	24	
Mode d'exercice :			
• seul	20	9	<i>0.06</i>
• cabinet de groupe	38	32	
• maison de santé pluridisciplinaire	22	6	
Poste universitaire :			
• MSU	44	25	<i>0.28</i>
• CCU	4	1	
• Enseignant associé	6	3	
• Enseignant titulaire	-	1	
• Plusieurs postes	14	14	
• Aucun	12	3	
Société savante :			
• Oui	32	22	<i>0.527</i>
• non	46	25	
Réseau d'investigateurs :			
• oui	29	21	<i>0.407</i>
• non	49	26	
Projet de recherche concomitant à BECOMEG:			
• oui	40	20	<i>0.712</i>
• non	40	23	
Projet de recherche antérieur à BECOMEG :			
• oui	61	39	<i>0.439</i>
• non	18	8	

4.4a. Analyse en sous-groupe selon l'âge

Tableau 5 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs selon l'âge

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• ≤ 40 ans	30	10	<i>0.227</i>
• 40 à 50 ans	11	10	
• 50 à 60 ans	23	18	
• > 60 ans	16	9	

En ce qui concerne l'âge, nous avons choisi de créer des sous-groupes puisque, pour rappel, le panel des âges s'étale entre 28 et 67 ans chez les investigateurs et entre 30 et 65 ans chez les non investigateurs.

Nous avons choisi de séparer arbitrairement ces sous-groupes par tranches d'âge : moins de 40 ans, entre 40 et 50 ans, entre 50 et 60 ans, plus de 60 ans. Il n'y a pas de différence significative entre les sous-groupes.

Tableau 6 : Analyse en sous-groupes selon l'âge

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• ≤ 40 ans	30	10	<i>0.057</i>
• > 40 ans	50	37	

Cependant, nous avons constaté que l'écart entre les deux échantillons se creusait pour le groupe des moins de 40 ans. Mais là encore, il n'a pas été observé de différence significative, même si on s'en approche.

4.4b. Analyse en sous-groupe selon l'ancienneté

Pour ce qui est de l'ancienneté des généralistes, nous avons choisi, toujours arbitrairement, de séparer chaque échantillon par tranche de nombres d'années d'installation : moins de 10 ans, de 10 à 20 ans, de 20 à 30 ans et plus de 30 ans. Pas de différence significative, mais là encore, il y a un écart plus important chez les jeunes installés.

Tableau 7 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs selon l'ancienneté

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• ≤ 10 ans	33	11	<i>0.032</i>
• > 10 ans	45	36	

Par contre, une différence statistiquement significative a été observée pour la tranche des médecins installés depuis moins de 10 ans. Il y a plus d'investigateurs chez les médecins généralistes nouvellement installés.

4.4c. Analyse en sous-groupe selon le mode d'exercice

Différents modes d'activités ont été retenus : exercice seul, en cabinet de groupe ou en maison de santé pluridisciplinaire. L'écart le plus important a été observé dans la catégorie des médecins exerçant en maison de santé pluridisciplinaire, puisqu'ils étaient bien plus nombreux chez les investigateurs. Une différence a été observée pour cette catégorie, proche de la significativité.

Tableau 8 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs selon le mode d'exercice

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• Maison de santé pluridisciplinaire	22	6	0.053
• Autre	58	41	

4.4d Analyse en sous-groupe selon le poste universitaire

Les différents postes universitaires ont été regroupés : MSU, CCU, enseignant associé, enseignant titulaire, plusieurs postes et aucuns postes occupés. Il existe un écart chez les MSU et chez les médecins n'occupant aucun poste universitaire.

Tableau 9 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs selon le poste universitaire

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• MSU	44	25	<i>0.843</i>
• Autre	36	22	

Tableau 10 : Comparaison des groupes investigateurs vs non investigateurs selon leurs statuts : universitaire ou non universitaire

	Investigateurs	Non investigateurs	<i>p</i>
• aucun poste	12	3	<i>0.146</i>
• autre	68	44	

Une analyse de ces deux catégories n'a pas mis en évidence de différence significative. Le fait d'occuper un poste universitaire ou non ne joue aucun rôle dans le recrutement.

Nuage de mots 4 : arguments dissuadant les non investigateurs de participer à un projet de recherche clinique



Le principal argument mis en avant est le manque de temps, que ce soit pour le PHRC BECOMEG ou bien la recherche en général. Comme cité plus haut, participer à un projet de recherche clinique est clairement chronophage. Cela demande un investissement personnel et du temps de travail dans un emploi du temps déjà surchargé.

Concernant la recherche clinique, l'absence d'intérêt pour le thème de l'étude, une situation jugée rare dans la patientèle d'un médecin et un suivi complexe, sont autant d'arguments qui freinent ces médecins non investigateurs.

5. DISCUSSION

La question avait été posée aux responsables régionaux. Quels étaient selon eux, d'après les retours du terrain, les trois principaux arguments qui ont fait que les médecins généralistes ont accepté de participer, ou non, à l'étude BECOMEG.

Les trois arguments en faveur d'une participation, les plus fréquemment cités par les responsables régionaux étaient : un intérêt certain pour les soins primaires donc pour la pratique clinique, la valorisation de la discipline qu'est la médecine générale et l'expérience de la recherche en ayant déjà participé à un projet de recherche clinique.

Après analyse des arguments avancés par les investigateurs, il s'avère que l'intérêt que représente BECOMEG pour la pratique clinique courante est un des principaux arguments les ayant convaincus. Les deux autres arguments sont l'intérêt que les investigateurs portent à la BPCO et le fait qu'il s'agisse d'un essai clinique. On peut donc supposer que l'utilisation d'un placebo dans la prise en charge de leurs patients ne les effraye pas.

Pour ce qui est de valoriser la discipline et l'expérience de la recherche, ils n'ont pas été retenus comme arguments pouvant convaincre de devenir investigateur. Au contraire, il y a avait proportionnellement, plus de généralistes ayant déjà participé à une étude clinique chez les non investigateurs.

Les trois principaux arguments en défaveur retenus par les responsables régionaux étaient : le manque de temps, le fait que participer à BECOMEG représente une charge de travail supplémentaire et le fait qu'il s'agisse d'un essai clinique.

Parmi les principaux arguments avancés par les non investigateurs, le manque de temps, que ce soit pour des raisons professionnelles ou personnelles et la charge de travail arrivent en tête. En effet, participer à un projet de recherche clinique demande un investissement et du temps dans un emploi du temps déjà surchargé, laissant peu de place à un nouveau projet, sans empiéter sur son temps personnel.

Le fait que BECOMEG soit un essai clinique n'a finalement été cité que par un petit nombre de généralistes non investigateurs. A contrario, cela a plutôt été perçu comme un argument convaincant.

Concernant la recherche clinique en général, les investigateurs ont été interrogés sur les arguments qui les démotiveraient à participer à un quelconque projet de recherche. A l'inverse, les non investigateurs ont été interrogés sur les arguments qui motiveraient leur participation.

Pour les investigateurs, pas de grande surprise. Les arguments négatifs les plus fréquemment cités sont le manque d'intérêt pour les soins primaires et le manque d'intérêt pour le thème. Ces réponses sont le reflet de celles données pour avoir choisi de participer à BECOMEG. Le troisième argument est, là encore, le manque de temps.

Pour les non investigateurs, le temps arrive en tête. Le fait d'être disponible pour intégrer un projet de recherche pourrait les convaincre. De même qu'un thème intéressant et un protocole d'études simple, précis, concis et reproductible.

Le caractère chronophage d'une étude clinique a été cité par la grande majorité des généralistes. Mais finalement, bien que participer à une étude clinique demande du temps, l'attrait d'un projet de recherche, de par son thème ou son utilité pour la pratique courante, prime. Il faut proposer des projets qui éveillent l'intérêt des médecins.

D'après notre étude, on constate que l'argent n'a jamais été retenu comme un argument prépondérant dans la décision d'intégrer ou non un projet de recherche clinique. Cet argument a bien évidemment été cité mais par une minorité. Les questionnaires étant anonymes, les médecins n'avaient donc pas la crainte d'être accusés de vénalité, d'être seulement motivés par l'aspect financier. On peut donc supposer que l'argent n'est pas le moteur de l'intérêt que ces généralistes portent à la recherche clinique. Dans d'autres études, au contraire, l'argent a été retenu comme un facteur facilitant le recrutement des investigateurs (21) (22) (23).

Les profils des deux échantillons de médecins ont ensuite été comparés sur la base des données épidémiologiques et sociodémographiques. Dans l'ensemble, les deux échantillons sont comparables même s'il y a des différences. Cependant, certaines différences sont plus marquées, notamment en ce qui concerne l'âge, l'ancienneté, le mode d'exercice et le statut

universitaire. D'après les résultats de ces analyses, une différence significative est retrouvée pour l'ancienneté. En effet, les généralistes installés depuis moins de 10 ans, sont plus nombreux chez les investigateurs ($p = 0.032$). D'autres différences proches de la significativité, sont retrouvées. Les généralistes âgés de moins de 40 ans sont plus nombreux chez les investigateurs ($p = 0.057$), de même que ceux exerçant en maison de santé pluridisciplinaire ($p = 0.053$). Au final, aucune différence pour ce qui est du poste universitaire. Rappelons toutefois que ces données ont fait l'objet d'une analyse en sous-groupes.

Les deux échantillons étaient comparables pour le sexe. Cependant, on peut constater que la parité n'était pas respectée dans notre enquête, que ce soit chez les médecins généralistes investigateurs ou chez les non investigateurs. En effet, dans les deux groupes, il y a plus d'hommes que de femmes (respectivement 70 et 66%). Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Robinson et Gould concernant les attitudes des médecins généralistes anglais envers la recherche clinique ambulatoire (21). D'autres études objectivent un recrutement plus important de généralistes hommes (24). Il n'y a pas d'explications clairement apportées.

Dans l'étude australienne de Jones et Dixon (25), la parité était respectée mais objectivait que les médecins généralistes femmes seraient plus enclines à s'investir dans la recherche si elles travaillaient en équipe et si la recherche n'empiétait pas sur leur temps personnel. Là encore les raisons ne sont pas explicites, mais la contrainte de temps est clairement exprimée.

Peut-être les médecins hommes ont-ils moins d'obligations en dehors du travail ce qui leur laisserait plus de liberté pour la recherche. Alors que les femmes participeraient moins car seraient occupées ailleurs, par leur vie de famille notamment...

Les deux échantillons étaient également comparables sur l'âge, bien qu'après analyse des tranches d'âge, il s'est avéré qu'il y avait plus de jeunes médecins généralistes dans le groupe des investigateurs. D'après notre étude, l'âge ne serait pas un facteur déterminant pour s'engager dans un projet de recherche clinique. Les résultats de la littérature divergent à ce sujet. Dans l'étude de Jones et Dixon, l'âge n'influe pas sur le recrutement (25).

Concernant l'ancienneté, là encore pas de différence significative, mais une tendance à devenir investigateur pour les généralistes récemment installés. Les généralistes non investigateurs sont donc installés depuis plus longtemps que les généralistes investigateurs, alors que la moyenne d'âge est la même. On peut supposer que les investigateurs auraient une expérience passée hospitalière et seraient mieux informés et formés à la recherche, donc plus motivés.

Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative, la proportion de médecins appartenant à un réseau d'investigateurs est plus importante chez les généralistes non investigateurs (44.7%) versus les investigateurs (36.25%), un résultat qui paraît paradoxal. En effet, l'appartenance à un réseau d'investigateur quel qu'il soit présuppose d'un intérêt certain pour la recherche clinique et donc d'un recrutement plus facile dans cette catégorie de population, ce qui n'a pas été le cas lors de notre enquête.

On peut supposer que ces généralistes non investigateurs pour l'étude BECOMEG seraient impliqués dans d'autres projets de recherche et donc ne pourraient pas assurer plusieurs travaux en même temps. Or, notre étude a montré que l'implication dans un projet de recherche lorsque BECOMEG leur a été proposé, concernait 42.5% des non investigateurs et 50% des investigateurs. La participation simultanée à plusieurs projets ne serait donc pas un frein pour le recrutement de médecins investigateurs. Cependant, le rôle que tenait chaque médecin au sein de son étude, ni même la charge de travail que cela représentait n'ont été précisés et leur demandait moins de temps et d'énergie que pour le rôle d'investigateur BECOMEG.

L'expérience de la recherche était acquise pour la majorité des médecins généralistes. 83% des non investigateurs avaient déjà été impliqués dans une étude, contre 76.25% des investigateurs. Ils ont pourtant refusé BECOMEG. Plusieurs hypothèses peuvent être faites : trop de travail, autres projets, sentiment du devoir accompli envers la discipline et la faculté, mauvaises expériences passées.... Le manque de temps et la charge de travail supplémentaires ont été les principales raisons invoquées.

Les investigateurs ont émis certaines suggestions qui faciliteraient, selon eux, le recrutement.

L'idée principale est de simplifier les démarches au maximum. Notamment, simplifier l'ensemble des protocoles, que ce soit le protocole d'inclusion des patient, le suivi de ces patients inclus, mais aussi simplifier les démarches administratives. Par exemple, pour faciliter l'inclusion, ils suggèrent d'avoir un discours préétabli pour les patients. Ils suggèrent également d'améliorer l'ergonomie de l'outil informatique, qu'il soit le plus didactique possible. Cela permettrait de gagner du temps, notamment pour l'inclusion puisque c'est ce moment de l'étude le plus chronophage. Cela permettrait donc de ne pas décourager certains investigateurs au moment du recrutement.

Une autre suggestion serait d'avoir du temps dédié pour la recherche, notamment en formant et impliquant les internes au maximum. Intégrer les internes permettrait en effet de libérer du temps pour participer à une étude. Cela permettrait également d'intéresser la future génération à la recherche clinique. Cependant, les internes en stage chez le MSU sont là pour se former à la pratique de la médecine générale en cabinet, pas forcément pour effectuer un travail de recherche, même si ce travail devrait faire partie intégrante de la formation.

Une dernière suggestion était d'élargir les plages horaires des aides mises en place (humaine, téléphonique...) pour résoudre les problèmes éventuellement rencontrés et répondre aux interrogations des investigateurs. En effet, les heures de consultations débordent souvent et ne correspondent pas forcément aux horaires de bureaux « classiques ». Par exemple, un investigateur a voulu inclure un patient en fin de journée, mais n'ayant trouvé aucune aide il s'est découragé et le patient n'a pu intégrer l'étude.

Dans la littérature, beaucoup d'études traitent de la recherche clinique ambulatoire. Il est important de garder à l'esprit que les modes d'exercice des généralistes diffèrent d'un pays à l'autre, de même que les systèmes de protection sociale, ce qui peut induire des différences notables dans le comportement des investigateurs. Nous avons essayé d'analyser certaines études dont les objectifs sont semblables à ceux de notre enquête.

L'étude australienne de Williamson (5), visait à optimiser le recrutement et le maintien de généralistes dans un essai clinique, par différentes approches. Le recrutement de ces médecins était effectué à partir d'une base de données existante. Comme pour BECOMEG, le taux de participation était si faible que les coordonnateurs ont dû étendre le recrutement à une plus large base de données. Le taux de participation était au final de 4.1%. Les trois principales raisons pour lesquelles les médecins australiens avaient accepté de devenir investigateurs étaient les suivantes : le sujet de l'étude les intéressait, l'étude était peu chronophage et il y avait une reconnaissance professionnelle à la clé, notamment au niveau de la formation médicale continue australienne. A l'inverse, les principaux motifs de retrait de l'étude étaient les suivants : le manque de temps, un nombre de patients concernés insuffisant dans la patientèle.

L'étude anglaise de Robinson et Gould (21) évaluait l'attitude de médecins généralistes anglais envers la recherche clinique, en partant du principe que la recherche clinique ambulatoire restait méconnue de la plupart d'entre eux. Le taux de réponse était optimal puisque 84% de réponses avaient été obtenues. Concernant les caractéristiques sociodémographiques, certaines données divergent de celles de notre enquête : la plupart des médecins étaient âgés de 39 à 49 ans, en majorité des hommes, la plupart installés en milieu urbain, une majorité faisaient partie de la Royal College of General Practitioners et seulement 8.5% appartenaient à une société savante ayant une filiale recherche clinique. Soixante pour cent des généralistes interrogés considéraient que la recherche clinique ambulatoire présentait un intérêt et 68% se disaient prêts à adapter leur pratique aux résultats de la recherche. Trente-huit pour cent avaient déjà été formés à participer à un projet de recherche clinique mais seulement 5% avaient effectivement participé et 48% se déclaraient prêts à collaborer à un projet de recherche en soins primaires dans le futur. Seuls 13% des médecins étaient impliqués de façon continue dans la recherche, mais leurs rôles n'ont pas été précisés. Les outils qui, selon ces médecins anglais, favoriseraient une réponse positive au recrutement étaient les suivants : du temps dédié à la recherche, une expérience de la recherche, une rémunération suffisante, la participation à des groupes de soutien.

Une étude similaire allemande de Rosemann et Szecseny (26), évaluait le ressenti des médecins généralistes allemands en partant du principe qu'ils étaient pour la plupart, vierges en matière de recherche clinique. L'objectif était d'améliorer le recrutement pour

d'autres études. Une enquête fictive ayant pour sujet l'arthrose avait alors été proposée à des médecins enseignants universitaires. Les motifs d'acceptation à participer à cette enquête ont été peu développés, mais la majorité des participants considéraient que la recherche clinique en soins primaires était indissociable d'une amélioration de la qualité des soins et d'une valorisation de la discipline. De plus, tous éprouvaient un intérêt pour la recherche. En ce qui concerne les éléments de refus, la surcharge de travail, à la fois en terme de temps clinique et administratif, a été le motif principal de refus.

Une enquête française menée par Lefébure et al (24), à partir de l'étude Dépiscan, avait pour but de définir le profil des généralistes les plus actifs lors d'un essai clinique et de répertorier les difficultés de recrutement de patients rencontrées par les investigateurs. L'enquête consistait à envoyer un questionnaire semi-dirigé à l'ensemble des généralistes investigateurs de l'étude Dépiscan. Le taux de réponse était de 51%. Là encore, plus d'hommes que de femmes (sex ratio 4.4), ayant un âge médian de 50 ans. Soixante-treize pour cent d'entre eux étaient intéressés par le thème. Contrairement à l'étude BECOMEG, la lourdeur du protocole d'inclusion, habituellement perçue comme un frein au recrutement des patients, a été jugée acceptable par la majorité des généralistes ayant répondu à l'enquête. Quarante pour cent d'entre eux auraient souhaité bénéficier d'un soutien plus actif du comité de coordination (par exemple, la visite d'un membre de l'équipe de recherche) et de réunions locales de présentation, notamment en début d'essai. La rémunération, moindre que celle de BECOMEG, a été jugée insuffisante par plus de la moitié des répondants, mais n'a pas eu d'impact sur le recrutement. Treize pour cent considéraient que le recrutement de patient serait ardu car il s'agissait d'une situation peu fréquente dans leur patientèle.

L'étude australienne de Jones et Dixon (25), avait pour but d'évaluer les attitudes des généralistes australiens envers la recherche, en mettant l'accent sur l'influence éventuelle du sexe, de l'âge ou d'une expérience antérieure. Taux de réponse, 28%. Concernant les caractéristiques sociodémographiques, il n'a été retrouvé aucune influence du sexe ou de l'âge. 55% des répondants avaient entre 46 et 60 ans. 51% avaient une expérience de la recherche et 20% participaient à un essai au moment de répondre. 29% avaient eu une formation à la recherche. Il en est ressorti que les femmes seraient plus enclines à s'investir dans la recherche si elles travaillaient en équipe et si la recherche n'empiétait pas sur leur

temps personnel. De plus, le recrutement serait facilité par des études « directes », c'est-à-dire peu de formalités administratives, des critères d'inclusion de patient et des protocoles simples.

L'étude anglaise de Domandy et al (27), avait pour objectif de déterminer les facteurs facilitant le recrutement des généralistes dans un essai clinique, mais également les facteurs facilitant leur maintien dans cet essai, au travers d'une étude de cas traitant du dépistage prénatal de la drépanocytose et de la thalassémie. Le taux de recrutement était de 24% et les trois principaux arguments en faveur d'une participation à la recherche étaient : l'intérêt pour le sujet de l'étude perçu comme pertinent pour la pratique clinique, un intérêt pour la recherche en général et une méthode d'invitation par simple courrier considérée comme claire et concise. Le taux de maintien était de 93%. Les trois principaux facteurs facilitant le maintien des investigateurs dans l'étude étaient : un lien fort entre les médecins et l'équipe de recherche, représenté par un médecin référent par secteur qui servait à la fois de modèle et d'intermédiaire afin d'établir une communication optimale pour identifier et résoudre les problèmes rencontrés. Autre argument positif, un recueil de données simplifié au maximum et sur différents support (informatique, papier...) afin de s'adapter à chaque investigateur. Enfin, une rémunération conséquente de 3000 livres, versée une fois les objectifs préétablis atteints.

Une revue systématique australienne (23), regroupant 23 études, a évalué l'efficacité de différentes stratégies de recrutement visant à accroître les taux de recrutement de médecins généralistes dans les études ambulatoires. Cette revue de la littérature a objectivé que les taux de réponse des médecins généralistes aux enquêtes peuvent être améliorés en utilisant les stratégies suivantes: financement conséquent plutôt que des incitations monétaires faibles ou non monétaires, enquêtes par voie postale plutôt que par téléphone ou courriel, pré-contact initial par téléphone ou courrier personnalisé et de préférence le vendredi.

Une revue systématique et méta-analyse Cochrane (22), regroupant 38 études, a évalué les stratégies pour maintenir les généralistes investigateurs dans les essais cliniques. Parmi les différentes stratégies répertoriées, la rémunération, l'utilisation de questionnaires courts et l'envoi des questionnaires par courrier ont été retenues comme efficaces pour retenir les

investigateurs et mener les études à terme. La réponse par voie postale a été retrouvée dans d'autres études comme facteur facilitant le recrutement (28).

L'étude DRIM avait des objectifs similaires aux nôtres (29). En effet, l'objectif principal était d'évaluer la volonté des médecins généralistes de Rhône Alpes de participer à la recherche sur les soins primaires et d'évaluer leurs attentes à cet égard. Les résultats de cette étude montraient qu'une participation antérieure à des projets de recherche, une formation à la recherche, l'appartenance à un réseau de recherche et le fait d'être un jeune médecin étaient des facteurs positifs. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs qui détermineraient une participation future. Les conditions retrouvées étaient une compensation financière suffisante, un retour sur les résultats de la recherche et le choix d'un sujet pertinent pour la pratique clinique quotidienne. En revanche, les contraintes administratives et de temps étaient les deux principaux freins exprimés par ces généralistes

D'après les différentes études, bien que la grande majorité des médecins généralistes du monde entier considèrent que la recherche clinique ambulatoire est indispensable à une valorisation de la pratique clinique, en améliorant au jour le jour la qualité des soins délivrés au patient, relativement peu de généralistes souhaitent accroître leur participation à la recherche (25) (30).

6. CONCLUSION

L'importance d'investir dans la recherche sur les soins primaires a été soulignée à l'échelle internationale au niveau politique depuis la conférence Alma-Ata en 1978 (31) et renouvelée dans le dernier Rapport mondial sur la santé en 2008 (32).

Les faibles taux de réponses aux enquêtes ambulatoires sont communs à la majorité des études et conduisent à une perte de puissance, des biais de sélection, une extrapolation des résultats erronée, des contraintes budgétaires imprévues et des retards dans les projets de recherche. D'où l'importance de former et recruter les médecins généralistes.

Concernant notre enquête, réalisée au travers de l'étude BECOMEG, il semble que le facteur temps a primé parmi les arguments avancés par les généralistes interrogés.

D'après les résultats de ce travail de thèse, on pourrait supposer que ce sont les jeunes médecins généralistes, récemment installés et exerçant en maison de santé pluridisciplinaire qui seraient les plus intéressés par la recherche. Ce serait vers cette population de médecins que l'on devrait se tourner pour le recrutement des futures études cliniques.

Par contre, orienter le recrutement sur des médecins généralistes plus âgés, plus expérimentés en termes de pratique et de recherche clinique mais déjà investis dans d'autres projets professionnels serait délétère, puisque bien que potentiellement intéressés, cette population de généralistes est déjà sur sollicitée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Code de santé publique [Internet]. [cité 25 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.recherchecliniquepariscentre.fr/wp-content/uploads/2012/06/0-Code-de-la-sant%C3%A9-publique.pdf>
2. Caroline Januel. La recherche clinique [Internet]. 2013 [cité 18 nov 2016]. Disponible sur: http://www.cengeps.fr/sites/default/files/fichiers-pages/Recherche_clinique_agglo_lyonnaise_2013.pdf
3. 7e enquête « Attractivité de la France pour la recherche clinique internationale » - Le Leem appelle tous les acteurs de la recherche à consolider la position française pour assurer l'innovation de demain | LEEM - Les entreprises du médicament [Internet]. [cité 25 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.leem.org/7e-enquete-attractivite-de-france-pour-recherche-clinique-internationale-leem-appelle-tous-les-acteu>
4. Lader EW, Cannon CP, Ohman EM, Newby LK, Sulmasy DP, Barst RJ, et al. The Clinician as Investigator. *Circulation*. 1 juin 2004;109(21):2672 - 9.
5. Williamson MK, Pirkis J, Pfaff JJ, Tyson O, Sim M, Kerse N, et al. Recruiting and retaining GPs and patients in intervention studies: the DEPS-GP project as a case study. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:42.
6. Zannad, Pletan. Difficultés à la réalisation des essais cliniques en France. 2000.
7. A.Giacomino. Les essais cliniques en ville et plus particulièrement en médecine générale. Nécessité d'une formation primaire de la population. *La lettre du pharmacologue* [Internet]. mai 1998 [cité 21 nov 2016];12(5). Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/9806.pdf>
8. Programme hospitalier de recherche clinique - PHRC [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015 [cité 1 août 2017]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/le-programme-hospitalier-de-recherche-clinique-phrc>
9. CépiDc - causes médicales de décès [Internet]. [cité 1 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.cepidc.inserm.fr/site4/>
10. Fuhrman C, Delmas M-C, others. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir*. 2010;27(2):160–168.
11. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *Eur Respir J*. 1 juin 2008;31(6):1227- 33.
12. Collège de la HAS. Guide parcours de soins « Bronchopneumopathie chronique obstructive ». 2014.

13. Davies L, Angus RM, Calverley PMA. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *The Lancet*. 7 août 1999;354(9177):456- 60.
14. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 24 juin 1999;340(25):1941- 7.
15. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, Dales R, Stiell IG, Ahuja J, et al. Outpatient Oral Prednisone after Emergency Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 26 juin 2003;348(26):2618- 25.
16. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001288.pub4/abstract>
17. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. [cité 10 août 2017]; Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006897.pub2/full>
18. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The REDUCE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 5 juin 2013;309(21):2223- 31.
19. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation.: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*: Vol 154, No 2 [Internet]. [cité 10 août 2017]. Disponible sur: http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.154.2.8756814?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
21. Robinson G, Gould M. What are the attitudes of general practitioners towards research? *Br J Gen Pract*. mai 2000;50(454):390- 2.
22. Brueton VC, Tierney JF, Stenning S, Meredith S, Harding S, Nazareth I, et al. Strategies to improve retention in randomised trials: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 1 févr 2014;4(2):e003821.
23. Pit SW, Vo T, Pyakurel S. The effectiveness of recruitment strategies on general practitioner's survey response rates – a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 6 juin 2014;14:76.

24. Lefebure P, Blanchon T, Kieffer A. Profil des investigateurs actifs au cours d'un essai clinique en médecine générale L'expérience Dépiscan, phase pilote d'un essai sur le dépistage du cancer bronchique par le scanner hélicoïdal. *Rev Mal Respir.* 2009;26:45- 52.
25. Jones KM, Dixon ME, Dixon JB. General practice research--does gender affect the decision to participate? *Aust Fam Physician.* juin 2012;41(6):419- 23.
26. Rosemann T, Szecsenyi J. General practitioners' attitudes towards research in primary care: qualitative results of a cross sectional study. *BMC Fam Pract.* 21 déc 2004;5:31.
27. Dormandy E, Kavalier F, Logan J, Harris H, Ishmael N, Marteau TM. Maximising recruitment and retention of general practices in clinical trials: a case study. *Br J Gen Pract.* 1 nov 2008;58(556):759- 66.
28. Bonevski B, Magin P, Horton G, Foster M, Girgis A. Response rates in GP surveys - trialling two recruitment strategies. *Aust Fam Physician.* juin 2011;40(6):427- 30.
29. Supper I, Ecochard R, Bois C, Paumier F, Bez N, Letrilliart L. How do French GPs consider participating in primary care research: the DRIM study. *Fam Pract.* 1 avr 2011;28(2):226- 32.
30. Askew DA, Clavarino AM, Glasziou PP, Mar CBD. General practice research: attitudes and involvement of Queensland general practitioners. *Med J Aust [Internet].* 2002 [cité 14 avr 2017];177(2). Disponible sur: <https://www.mja.com.au/journal/2002/177/2/general-practice-research-attitudes-and-involvement-queensland-general>
31. [almaata_declaration_en.pdf](http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf) [Internet]. [cité 26 avr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf
32. Gauld R, Blank R, Burgers J, Cohen AB, Dobrow M, Ikegami N, et al. The World Health Report 2008 – Primary Healthcare: How Wide Is the Gap between Its Agenda and Implementation in 12 High-Income Health Systems? *Healthc Policy.* févr 2012;7(3):38- 58.

ANNEXES

Guide d'entretien des responsables régionaux BECOMEg.

Ci-dessous le questionnaire qui ne devrait pas vous prendre plus de 5 minutes.

1. **Quel poste occupez-vous dans le département de médecine générale de votre faculté ?**
 - Maître de stage universitaire
 - Chef de clinique universitaire
 - Enseignant titulaire
 - Enseignant associé
 - Autre :

2. **Faites-vous partie d'une société savante de médecine ?**
 - Oui Laquelle ?
 - Non

3. **Faites-vous partie d'un réseau d'investigateurs ?**

Exemples : réseau d'investigateurs du CNGE, de la SFTG, de la SFMG, réseau pour une boîte privée...

 - Oui Lequel ?
 - Non

4. **Etes-vous actuellement engagé dans un projet de recherche autre que BECOMEg ?**
 - Oui Combien ?
 - Non

5. **Pourquoi avoir accepté d'être responsable régional dans le cadre de l'étude BECOMEg ?**

6. **A votre avis, d'après les retours du « terrain », quels ont été les 3 arguments de refus de participation les plus fréquemment avancés par les généralistes ?**
 -
 -
 -

7. **A l'inverse, quels ont été les 3 arguments facilitant l'acceptation de participer à BECOMEg ?**
 -
 -
 -

8. **Quels outils mis à votre disposition vous ont aidé à remplir votre mission ?**
 - Réunions de formation
 - Congrès de Médecine Générale
 - Newsletters
 - WebConf
 - Autre :

9. **Quels sont les outils qui vous ont manqué et dont vous auriez aimé bénéficier pour faciliter le recrutement ?**

En vous remerciant une nouvelle fois pour votre collaboration.

Guide d'entretien des généralistes investigateurs.

Ci-dessous le questionnaire qui ne devrait pas vous prendre plus de 5 minutes.

1. **Vous êtes :**
 - Un homme
 - Une femme

2. **Quel est votre âge ?**

3. **Dans quel département exercez-vous ?**

4. **Quel est votre lieu d'activité ?**
 - Rural
 - Urbain

5. **Depuis combien d'années êtes-vous installé(e) en cabinet ?**

6. **Vous exercez :**
 - Seul
 - Cabinet de groupe
 - Maison de santé pluridisciplinaire

7. **Quel poste occupez-vous dans le département de médecine générale de votre faculté ?**
 - Maître de stage universitaire
 - Chef de clinique universitaire
 - Enseignant titulaire
 - Enseignant associé
 - Autre :

8. **Faites-vous partie d'une société savante de médecine ?**
 - Oui Laquelle ?
 - Non

9. **Faites-vous partie d'un réseau d'investigateurs ?**

Exemples : réseau d'investigateurs de la SFMG, réseau pour une boîte privée...

 - Oui Lequel ?
 - Non

10. **Etes-vous actuellement engagé dans un projet de recherche autre que BECOMEG ?**
 - Oui Combien ?
 - Non

11. **Par le passé, avez-vous été impliqué dans un projet de recherche ?**
 - Oui
 - Non

12. **Quels sont les arguments qui vous ont convaincus de participer à BECOMEG ?**
 - Intérêt pour la thématique
 - Utilité pour les soins primaires
 - Financement public de l'étude
 - Compensation financière
 - Type d'étude : essai clinique
 - Rôle des responsables régionaux comme intermédiaires entre les coordonnateurs et les investigateurs
 - Vous avez reçu une formation préalable à l'étude
 - Le nombre de patient à inclure vous paraît réaliste
 - Vous disposez d'un outil de récupération des données informatisé
 - Retour sur les résultats
 - Publication de l'étude

- Notoriété des coordonnateurs de l'étude
- Possibilités d'un travail de thèse
- Autre :

13. Avez-vous déjà refusé de participer à un projet de recherche quel qu'il soit ?

- Oui
- Non

14. Si oui, pourquoi ?

- Manque d'intérêt pour la thématique
- Manque d'utilité pour les soins primaires
- Le type d'étude ne vous convenait pas
- Durée de l'étude trop longue
- Nombre de patients à inclure trop élevé
- Suivi des patients inclus trop complexe
- Situation trop rare dans votre patientèle
- Manque de disponibilités pour raisons personnelles
- Manque de disponibilités pour raisons professionnelles
- Recrutement des investigateurs à la mauvaise période
- Absence de publications à la clé
- Absence de retour sur les résultats
- Financement de l'étude par une boîte privée
- Absence de compensation financière ou compensation insuffisante
- Pas de possibilité de travail de thèse
- Autre :

15. Auriez-vous des suggestions pour rendre plus facile une participation à la recherche ?

En vous remerciant une nouvelle fois pour votre participation.

Guide d'entretien des généralistes non investigateurs.

Ci-dessous le questionnaire qui ne devrait pas vous prendre plus de 5 minutes.

1. Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

2. Quel âge avez-vous ?

3. Dans quel département exercez-vous ?

4. Quel est votre lieu d'activité ?

- Rural
- Urbain

5. Depuis combien d'années êtes-vous installé en cabinet ?

6. Vous exercez :

- Seul
- Cabinet de groupe
- Maison de santé pluridisciplinaire

7. Quel poste occupez-vous dans le département de médecine générale de votre faculté ?

- Maître de stage universitaire
- Chef de clinique universitaire
- Enseignant titulaire
- Enseignant associé
- Autre :

8. Faites-vous partie d'une société savante de médecine ?

- Oui Laquelle ?
- Non

9. Faites-vous partie d'un réseau d'investigateurs ?

Exemples : réseau d'investigateurs de la SFMG, réseau pour une boîte privée...

- Oui Lequel ?
- Non

10. Etes-vous actuellement engagé dans un projet de recherche autre que BECOMEG ?

- Oui Combien ?
- Non

11. Quels arguments ont motivés votre refus de participer à BECOMEG ?

- Manque d'intérêt pour la thématique
- Manque d'utilité pour les soins primaires
- Le type d'étude ne vous convenait pas (essai clinique)
- Utilisation d'un placebo : vous craigniez de faire courir un risque à vos patients
- Utilisation du double aveugle : vous craigniez de perdre le contrôle de la prise en charge des patients
- Durée de l'étude trop longue
- Situation trop rare dans votre patientèle
- Nombre de patients à inclure élevé
- Modalités d'inclusion complexes
- Suivi des patients inclus complexe
- Le protocole de l'étude est trop complexe
- Vous craigniez une absence de retour sur les résultats
- Manque de disponibilités pour raisons personnelles
- Manque de disponibilités pour raisons professionnelles
- Le recrutement a été fait à la mauvaise période

- Compensation financière insuffisante
- Autre :

12. Quels arguments auraient pu vous convaincre ?

13. Par le passé, avez-vous été impliqué dans un projet de recherche ?

- Oui
- Non

14. Si oui, pourquoi avoir accepté à l'époque

15. Quels arguments ont motivé ou motiveraient votre refus de participer à un autre projet de recherche en médecine générale ?

- Manque d'intérêt pour la thématique
- Manque d'utilité pour les soins primaires
- Le type d'étude ne convient pas
- Crainte du risque encouru par le patient si l'étude comporte l'utilisation d'un placebo
- Crainte de perdre le contrôle de la prise en charge du patient en cas d'étude en double aveugle
- Durée de l'étude trop longue
- Situation trop rare dans votre patientèle
- Nombre de patients à inclure élevé
- Modalités d'inclusion complexes
- Suivi des patients inclus complexe
- Protocole de l'étude trop complexe
- Vous craignez une absence de retour sur les résultats
- Manque de disponibilités pour raisons personnelles
- Manque de disponibilités pour raisons professionnelles
- Le recrutement de l'investigateur est fait à la mauvaise période
- Compensation financière insuffisante
- Autre :

En vous remerciant une nouvelle fois pour votre participation.

Recrutement en recherche ambulatoire : quels sont les arguments des médecins généralistes qui acceptent ou refusent de participer à une recherche clinique ?
Cas de l'étude BECOMEG.

Résumé (français) :

Introduction: Enjeu majeur pour la santé, longtemps délaissée pour la recherche hospitalière, la RC ambulatoire tend à se développer, nécessitant un nombre croissant de médecins généralistes (MG) investigateurs. Or, elle est confrontée à des difficultés de recrutement de ces MG, plus tournés vers le soin. L'objectif de ce travail, est d'évaluer le ressenti des MG envers la RC, qu'il soit positif ou négatif, au travers du PHRC BECOMEG.

Matériel et méthode: étude descriptive d'un échantillon de MG français. Trois cohortes ont été interrogées, à l'aide de questionnaires semi-dirigés: les dix responsables régionaux du PHRC BECOMEG, les 235 investigateurs et les non investigateurs, à qui cette étude a été présentée mais qui l'ont refusée. Les réponses des investigateurs et des non investigateurs ont ensuite été comparées.

Résultats: 80 investigateurs et 47 non investigateurs ont répondu. Concernant les caractéristiques épidémiologiques, des différences ont été observées, certaines proches de la significativité (âge < 40 ans, installation < 10 ans, exercice en maison de santé pluridisciplinaire), mais aucune n'est significative. Le thème (la BPCO) et l'intérêt que représente BECOMEG pour les soins primaires sont les deux principaux arguments qui ont convaincu les investigateurs. Ces mêmes arguments les dissuaderaient si un autre projet de RC n'était pas attrayant. Les non investigateurs accepteraient de participer s'ils avaient du temps, un sujet intéressant ayant un protocole simple.

Conclusion: lors des futures études, opter pour une étude utile pour la pratique et se tourner plutôt vers de jeunes MG, récemment installés et travaillant en groupe, faciliterait le recrutement.

Mots clés (français) :

Recherche clinique ; Recrutement ; Médecine générale ; Généraliste ; Investigateurs

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**