



**HAL**  
open science

**Adoption de l'approche " Patient centrality " en  
recherche clinique dans l'industrie pharmaceutique :  
description quantitative de la progression des méthodes  
centrées sur le patient dans les essais cliniques entre  
2013 et 2017**

Laura Guinot

► **To cite this version:**

Laura Guinot. Adoption de l'approche " Patient centrality " en recherche clinique dans l'industrie pharmaceutique : description quantitative de la progression des méthodes centrées sur le patient dans les essais cliniques entre 2013 et 2017. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02436745

**HAL Id: dumas-02436745**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02436745>**

Submitted on 13 Jan 2020

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

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

**U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2019

Thèse n°84

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **GUINOT Laura**  
née le 02 Décembre 1990 à Sèvres  
le 25 Septembre 2019

**Adoption de l'approche « Patient centricity » en recherche clinique dans l'industrie pharmaceutique : description quantitative de la progression des méthodes centrées sur le patient dans les essais cliniques entre 2013 et 2017.**

Sous la direction de : Céline TRIQUEL

Membres du jury :

Mme BERQUE BESTEL Isabelle  
Mme TRIQUEL Céline  
Mme TAN Stéphanie  
Mme AUZERIE-DUBON Nathalie  
M PARIENTE Antoine

Président  
Examineur  
Examineur  
Examineur  
Examineur

## Remerciements :

Je souhaite avant tout remercier très chaleureusement ma Directrice de thèse, Madame Céline Triquel pour son engagement dans l'accomplissement de cette thèse. Un très grand merci de m'avoir offert de votre temps si régulièrement et de m'avoir aussi bien guidée dans cette entreprise. Je tiens à saluer votre soutien qui m'a permis d'aller jusqu'au bout de ce projet.

Je souhaite également remercier Madame Oana Bernard-Poenaru pour ces lumières sur le domaine de l'Approche centrée sur le patient. Vos connaissances m'ont été d'une grande aide autant que votre gentillesse.

Je tiens à remercier l'ensemble de mon jury d'avoir accepté de participer à ma soutenance : Madame Isabelle Berque Bestel, Présidente de ce jury, ainsi que les examinateurs : Madame Stéphanie Tan, Madame Nathalie Auzerie-Dubon et Monsieur Antoine Pariente. J'espère que cette thèse leur plaira et qu'elle aura pu développer certains aspects méconnus de l'approche centrée sur le patient.

Je remercie affectueusement mes collègues de travail, Exceliennes et Exceliens, collaboratrices et collaborateurs du laboratoire Servier qui m'ont accompagnée tout au long de cette rédaction.

Je remercie tendrement ma famille et mes amis, qui m'ont toujours épaulée au travers ce long et beau parcours que sont les études pharmaceutiques.

# Table des Matières

Remerciements :	2
Listes des abréviations	4
2. Description de l'approche "Patient centricity"	5
2.1. Définitions de l'Approche centrée sur le patient ou "Patient centricity"	5
2.2. La "Patient centricity" dans les publications	7
2.3. Description des différentes initiatives centrées sur le patient	10
3. Analyse quantitative	29
3.1. Méthodologie de l'analyse	29
3.1.1. Les données sources : le choix de la base de données	29
3.1.2. La méthodologie de recherche et la sélection des mots-clés	31
3.2. Résultats	37
3.2.1. Courbes évolutives des études centrées sur le patient entre 2013 et 2017	37
3.2.2. Répartition des mots-clés par année entre 2013 et 2017	40
3.2.3. Répartition des études par catégories entre 2013 et 2017	41
3.2.4. Diagramme de répartition des mots-clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour la période 2013-2017	43
3.2.5. Diagramme de répartition des catégories de mots-clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour les années 2013 et 2017	45
3.2.6. Table de répartition des études comportant plusieurs mots-clés	47
4. Synthèse	53
4.1. Discussion et interprétation des résultats	53
4.2. Conclusion	54
5. Annexes	56
6. Index bibliographique	59

## Listes des abréviations

ACP : Approche centrée patient  
ACTIS : AIDS Clinical Trials Information System  
ALD : affections de longue durée  
ARS : Agence Régionale de Santé  
CPRC : Comité de patients pour la recherche clinique  
CRO : Contract Research Organization  
CSDD : Center for the Study of Drug Development  
CTTI : Clinical Trials Transformation Initiative - Initiative de transformation des essais cliniques)  
DIA : Drug Information Association  
DME : Dossier Médical Électronique  
DMP : dossier médical partagé  
DPE : dossier patient électronique  
DES : dossier de santé électronique  
ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group  
ECR : essais cliniques randomisés  
EMA : European Medicine Agency  
FDA : Food and Drug Agency  
ICF : Informed Consent Form  
ICMJE : International Committee of Medical Journal Editors  
IFH : ingénierie des facteurs humains  
IND : Investigational New Drugs  
ISPOR : International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research  
IU : ingénierie de l'utilisabilité  
MEDLINE : Medical Literature Analysis and Retrieval System Online  
mHealth : mobile health - santé mobile  
MN : mobile nurse  
NIH : National Institutes of Health  
NLM : National Library of Medicine  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PAB : Patient Advisory Board  
PhD : Philosophiæ doctor - diplôme de doctorat de recherche  
QbD : Quality by Design  
SI : Identifiant de source secondaire  
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise  
TDAH : trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité  
TI : technologies de l'information  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

# 1. Description de l'approche "Patient centricity"

## 1.1. Définitions de l'Approche centrée sur le patient ou "Patient centricity"

L'Approche Centrée sur le Patient (ACP) correspond à l'ensemble des activités dont le but est de recentrer le patient au cœur de l'étude clinique auquel il participe. Plus communément appelée "Patient centricity", cette approche vise à passer d'une méthodologie où le patient est spectateur de l'essai, à une méthode où il est acteur de sa santé et de son évaluation. L'objectif n'est plus de faire des études cliniques pour les patients, mais avec eux.

En pratique, ce nouvel axe de réflexion qu'est l'ACP consiste en la recherche de tous les outils et leviers par lesquels il serait envisageable d'obtenir le ressenti des patients au plus près de sa source. Selon Dennis A. Robbins, leader d'opinion et activiste de la santé dont la carrière s'est distinguée sur plusieurs secteurs du bien-être, des soins, de l'industrie, des appareils et technologies médicaux et chirurgicaux, de l'innovation, de l'éthique et des politiques<sup>1</sup>, l'ACP se définit comme « un processus dynamique par lequel le patient peut réguler le flux d'informations qui lui est destiné, mais également venant de lui via différents moyens de communication lui permettant ainsi d'exercer un choix en cohérence avec ses préférences personnelles, ses valeurs et ses croyances »<sup>2</sup>. Cette définition met en avant les nouveaux échanges qui s'établissent entre le soignant et le soigné. Ce partenariat jusqu'alors essentiellement unilatéral où le médecin communique, diagnostique et dispose des données investiguées du patient, tend à s'équilibrer dans une démarche "patient centricity".

Considérant que le patient est apte et légitime de sa propre analyse, autant de ses besoins que de ses limites, c'est donc le jugement du patient sur son propre état de santé, qui est l'objet de cette approche. En effet, les conséquences ou la sévérité de certains effets indésirables selon l'évaluation du patient lui-même, sont de plus en plus pris en compte dans l'évaluation de l'état de santé en complément de celle des professionnels de santé. Le bien-être au cours d'un essai, une plus grande considération du besoin d'information des patients et une meilleure accessibilité des personnes aux centres de soins et aux traitements, sont autant de questions que l'ACP cherche à optimiser.

L'origine de cette démarche est avant tout venue des patients eux-mêmes, qui ont de plus en plus exigé que le développement des médicaments soit davantage axé sur leurs besoins et que des relations avec le corps médical soient plus centrées sur leur ressenti. Néanmoins, bien que les activités axées sur le patient dans le développement de médicaments furent un sujet d'intérêt clé au cours des dernières années, il n'existe jusqu'à présent aucune définition cohérente de l'APC. En effet, bien que la "patient centricity" est un terme très reconnu par les dirigeants des institutions de santé et de l'industrie pharmaceutique, les patients n'ont pas été invités à définir comment ils souhaitent s'engager dans la recherche scientifique et le développement des futurs médicaments<sup>3</sup>.

D'après Kenneth A Getz, expert internationalement reconnu des pratiques et tendances en matière de recherche et développement, et de gestion des essais cliniques (et auteur de *“Establishing Return-on-Investment Expectations for Patient-Centric Initiatives.”* 2015), l'ACP se développe notamment autour de quatre principaux fondements : la pertinence, le pragmatisme, la faisabilité et l'interactivité<sup>4</sup>. En effet, l'objectif d'une initiative centrée sur le patient se doit avant tout d'être approprié aux besoins exprimés ou implicites des patients. Il doit être réaliste et réalisable dans la vie réelle afin de s'intégrer au mieux au quotidien des patients. Et enfin, l'approche centrée patient naît d'une forte interaction entre le patient et les équipes soignantes gravitant autour de lui et définissant les soins en concertation.

Ces principes garantissent la fluidité de nouvelles activités au sein d'un protocole d'étude clinique, mais aussi l'amélioration des processus déjà existants. Les initiatives centrées autour du patient sont diverses et variées, et pour la plupart d'entre elles, issues d'une prise de conscience du bénéfice apporté par retour d'expériences. Les patients devenant de plus en plus de véritables « experts » de leur maladie (notamment ceux atteints de pathologies chroniques), sont une source d'informations encore peu exploitée. Or leur avis sur l'expérience de la maladie en « vie réelle » ou au sein d'un protocole clinique, est une source précieuse d'amélioration des soins. Cette initiative, outre l'amélioration de la qualité des données de l'étude en cours a également pour but d'améliorer la conception des prochaines études.

La portée des avis, des critiques, du ressenti personnel des patients, des événements indésirables et de leurs conséquences doit porter leur incidence au-delà de l'étude concernée. Les études suivantes doivent pouvoir bénéficier de ces retours et anticiper au mieux les situations déjà rencontrées ou comparables. L'anticipation est un élément clé de la réussite d'une étude, malheureusement les imprévus et les erreurs de calcul donnent souvent lieu à de nombreux amendements coûteux à la fois en temps et en argent. C'est aussi dans ce sens que l'ACP permet de puiser dans des ressources encore inexploitées ou limitées afin de prendre les meilleures décisions possibles en amont avec le maximum de recul. Ces connaissances sont apportées par l'expérience ou les avis a priori des personnes les plus concernées.

Recentrer le patient au cœur des décisions qui le concernent a donc pour objectif le confort de ce dernier, mais ce recentrage permet aussi une meilleure adhérence au traitement et aux examens. Il doit aussi permettre une meilleure compréhension du protocole, un protocole plus proche de la démarche thérapeutique de la pathologie concernée et une meilleure qualité des données recueillies, plus proche du vécu des patients et plus pertinentes car sélectionnées ou prioritaires en fonction de leur réel intérêt.

## 1.2. La “Patient centricity” dans les publications

Au cours de notre recherche bibliographique sur l’ACP, nous cherchions un article nous proposant un moyen d’obtenir des initiatives relatives à l’ACP voire une catégorisation des initiatives existantes. Les auteurs de l’article “*Four Pillars to Achieve Patient Centricity*” proposaient une catégorisation de la “Patient centricity” en quatre grands principes fondamentaux :

- la compréhension du patient,
- la réponse aux besoins des patients,
- la connexion avec les patients,
- l’engagement des patients.

Cependant bien que l’approche fût intéressante, ces catégories semblaient se recroiser et aucun détail sur les types d’initiatives centrées sur le patient n’était développé.

Après d’autres recherches, nous avons finalement trouvé l’article qui a aiguillé la méthode d’analyse développée dans cette thèse : “*Mapping the Landscape of Patient-centric Activities Within Clinical Research*”<sup>5</sup>; de Mary Jo Lamberti, PhD ; et Josephine Awatin. Cette publication de 2017, décrit une enquête menée sur vingt-deux compagnies pharmaceutiques de tailles variables (dix-neuf laboratoires et trois CRO (Contract Research Organization)) dont l’objectif était de « quantifier l’adoption et l’usage d’initiatives spécifiques centrées sur le patient dans l’industrie, au travers d’une cartographie du paysage de ces initiatives ou en évaluant leur prévalence et leur utilisation grâce à une enquête auprès des compagnies ».

Les autrices ont contacté les compagnies membres de la DIA<sup>6</sup> Américaine en Pennsylvanie (Drug Information Association), association mondiale qui mobilise des professionnels des sciences de la vie issus de tous les domaines d’expertise pour dialoguer avec les patients, leurs pairs et les leaders d’opinion, et de la Tufts CSDD<sup>7</sup> (Center for the Study of Drug Development), centre de recherche universitaire indépendant à but non lucratif de la faculté de médecine de la Tufts University à Boston-Massachusetts, afin de leur soumettre une enquête via une plateforme électronique.

L’enquête a permis de recueillir vingt-cinq initiatives catégorisées en quatre groupes :

- Les partenariats novateurs :
  - le support et la participation de groupes de patients,
  - les comités consultatifs patients ou “Patient advisory boards” et les groupes de discussion,
  - les jurys professionnels,
  - les conversations communautaires,
  - les partenariats de co-développement de médecins avec les groupes patients,
  - les outils d’analyse du paysage d’un groupe patient (domaine de maladie spécifique).



- Les avancées technologiques :
  - les applications pour la collecte et l'analyse de données cliniques,
  - la “Digital medicine” ou médecine numérique (médecine suivie par la technologie),
  - Les essais cliniques “direct-to patient” / la télémédecine,
  - Le consentement électronique,
  - Les réseaux sociaux/ engagement en ligne,
  - Les Tests et simulations de facteurs humains,
  - Le Dossier Médical Électronique (DME) centralisé/intégré et les dossiers médicaux,
  - Les dispositifs médicaux transportables par le patient ou “wearables”.
  
- Le design/la conception du protocole :
  - La conception d'essais adaptatifs et la licence adaptative,
  - Les designs ouverts et le “crowdsourcing” (production participative),
  - La participation des patients dans la faisabilité de l'étude et sa conception,
  - La revue de la faisabilité du protocole par des comités,
  - Les essais cliniques du monde réel ou “real-world” ou basés sur la pratique.
  
- Le confort du patient dans l'étude :
  - Les réseaux de soins à domicile et l'aide à la logistique,
  - Les communautés de patients d'essais cliniques (pendant et après l'étude),
  - Les résumés des résultats d'essai clinique,
  - Les enquêtes de fin d'étude.

Chacune de ces initiatives seront détaillées plus loin dans le chapitre : [1.3 Description de différentes initiatives centrées sur le patient.](#)

À partir de ce recueil de données, les autrices ont donc pu faire une analyse quantitative des initiatives menées par les vingt-deux compagnies. Elles ont notamment pu comptabiliser combien de compagnies avaient mené telles ou telles initiatives et donc vers quelle catégorie la compagnie s'est le plus tournée. Elles ont choisi d'organiser ces initiatives en fonction de leur niveau de mise en place : implémentées, prévues ou au stade expérimental. Elles se sont aperçues d'ailleurs que la majorité d'entre elles n'en était qu'au stade de la planification. Malheureusement, l'article ne donne pas d'information sur la durée de cette enquête ni sur la période pendant laquelle ont été menées les initiatives. Nous n'avons pour information que le fait que « les compagnies participantes ont recueilli des données basées sur leur récentes expériences dans leur organisation », ce qui reste imprécis et suggère une enquête rétrospective.

C'est donc à partir de ce constat que nous avons décidé de réaliser une analyse plus large dont le but serait de dénombrer toutes les études cliniques ayant mis en place au minimum une initiative centrée sur le patient. L'objectif de cette thèse se situe donc dans la continuité de cet article et propose une évaluation quantitative des activités "patient centricity" menées par l'industrie pharmaceutique afin de constater leur évolution sur une période de cinq ans. Cette évaluation comptabilise les études ayant débuté entre 2013 et 2017 et ayant mis en place une ou plusieurs activités listées dans l'article "*Mapping the Landscape of Patient-centric Activities Within Clinical Research*".

### 1.3. Description des différentes initiatives centrées sur le patient

L'ACP regroupe un large panel d'activités au sein de la recherche clinique, voici donc les définitions et descriptions des initiatives données par les entreprises selon le sondage de l'article "*Mapping[...]*". Certaines de ces initiatives se recroisant ou pouvant figurer dans plusieurs catégories, il nous a paru plus pertinent de regrouper certaines définitions tout en gardant les quatre catégories pour l'analyse quantitative finale. Cette liste n'est évidemment pas exhaustive, les initiatives ne se limitant pas au périmètre décrit dans l'article. Néanmoins, cette catégorisation nous a donné le cadre intéressant pour fixer les grands thèmes d'activités centrée sur le patient.

#### - Les partenariats novateurs :

##### **Le support et la participation de groupes de patients :**

Les groupes de patients sont de plus en plus reconnus comme des partenaires égaux dans le secteur des essais cliniques. Cependant, des incertitudes subsistent quant à la meilleure manière dont les patients et les promoteurs de la recherche peuvent collaborer pour améliorer le processus de développement de produits médicaux.

Le CTTI est un partenariat public-privé visant à développer et à favoriser l'adoption de pratiques qui augmenteront la qualité et l'efficacité des essais cliniques. Il comprend maintenant plus de 80 organisations dans le domaine des essais cliniques. Les membres comprennent des représentants d'organismes gouvernementaux : la Food and Drug Administration (FDA), les centres pour les services Medicare et Medicaid, le Bureau de la protection de la recherche humaine, les Instituts nationaux de la santé et d'autres organismes gouvernementaux nationaux et internationaux. Egalement, des représentants de l'industrie : organismes pharmaceutiques, de biotechnologie, de biotechnologie et de recherche clinique, ainsi que des groupes de défense des droits des patients, des groupes de chercheurs, des établissements universitaires et autres parties intéressées. Les recommandations du CTTI (Clinical Trials Transformation Initiative - Initiative de transformation des essais cliniques) soulignent les rôles importants des groupes de patients à toutes les étapes du processus. Ces recommandations proposent aux promoteurs, les groupes de patients et autres parties prenantes, de meilleures pratiques visant à garantir des relations mutuellement bénéfiques<sup>8</sup>. C'est donc une organisation très engagée dans le domaine de la "patient centricity" et dont voici la liste des bénéfices concernant l'engagement des groupes de patients tout au long de l'évolution des études cliniques. Selon le CTTI, les groupes de patients ont un véritable potentiel d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des études en fournissant : voir table Table 1.



**Table 1 : Les différents engagements des groupes de patients tout au long de l'évolution des études cliniques**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- un support financier pour la recherche,</li> <li>- des données historiques (épidémiologiques),</li> <li>- une contribution sur la pertinence des recherches pour les patients,</li> <li>- un accès aux outils translationnels,</li> <li>- une aide pour définir les critères d'éligibilité,</li> <li>- un apport de critères significatifs et de "Patient Reported Outcomes",</li> <li>- un avis sur les questions stratégiques et de financement,</li> <li>- une éducation de la communauté de patients,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- des résultats sur la balance bénéfice risque et sur les préférences des patients,</li> <li>- une contribution au design du protocole et sa faisabilité,</li> <li>- une contribution au recrutement et la rétention de l'étude,</li> <li>- une amélioration de la connaissance des études cliniques (auprès des autres patients),</li> <li>- des retours d'expérience des participants,</li> <li>- des avis sur le contenu et le processus du consentement éclairé,</li> <li>- les préconisations de pairs des participants,</li> <li>- un réseau d'étude clinique (clinical trial networks),</li> <li>- des membres d'un comité de surveillance de la sécurité des données,</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- un soutien aux sponsors lors des principales réunions réglementaires,</li> <li>- soutien à la préparation de présentations pour le dépistage des maladies rares chez les nouveau-nés,</li> <li>- en informant les autorités réglementaires sur les bénéfices et les risques,</li> <li>- des témoignages publics en réunion réglementaire,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les activités énoncées en phase 1 à 3 plus :</li> <li>- un support dans l'interprétation et la dissémination des résultats des études,</li> <li>- la collaboration dans les études post-marketing et les activités de surveillance,</li> <li>- un appui sur l'élaboration d'une stratégie d'accès et la préparation à l'examen de la valeur ou des technologies de la santé.</li> </ul>

Ces activités sont pour certaines assez spécifiques des États-Unis d'Amérique, où les groupes de patients forment des entités à part entière et dont les influences sont assez puissantes. Néanmoins cela permet de poser une toile de fond de l'éventail des possibilités d'action des groupes de patients et de leur implication.

« France Assos Santé » est le site internet développé par l'Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé, afin de faire connaître son action dans la représentation et défendre l'intérêt des patients et usagers du système de santé (mission officiellement reconnue par son inscription dans le Code de la santé publique via la loi du 26 janvier 2016). « France Assos Santé » a été créée en mars 2017 à l'initiative de soixante-douze associations nationales fondatrices, s'inscrivant dans vingt ans de mobilisation. Leur volonté est « de permettre que s'exprime la vision des usagers sur les problématiques de santé qui les concernent au premier chef, par une voix puissante, audible et faisant la synthèse des différentes sensibilités afin de toujours viser au plus juste de l'intérêt commun »<sup>9</sup>. L'Union regroupe quatre-vingts associations nationales militant pour les droits des patients et usagers, couvrant ainsi la totalité des trente pathologies reconnues comme affections de longue durée (ALD), et au-delà avec un très large éventail des problématiques en lien avec la santé. A noter qu'elles bénéficient toutes de l'agrément en santé (cadre légal et réglementaire à la représentativité des associations délivré par une Commission nationale)<sup>10</sup>.

En complément, le site internet « notre-recherche-clinique.fr » a été conçu comme un outil d'information pédagogique, accessible et compréhensible pour tous afin de faire connaître les enjeux et l'organisation de la recherche clinique, d'informer sur les aspects pratiques et réglementaires, et donner une information précise sur un sujet parfois controversé.

Ce site passe en revue les grandes actualités sur la recherche clinique offrant ainsi des illustrations concrètes sur l'utilité des essais cliniques en termes de progrès thérapeutique. Un lexique est mis à la disposition des utilisateurs, les registres et les sites des principaux acteurs de la recherche clinique sont également listés. Enfin, les utilisateurs sont invités, pour chaque thématique, à tester leurs connaissances au moyen de quiz rapides. Ce site internet n'a pas pour vocation d'interférer entre un patient et son médecin.

### **Les conseils consultatifs de patients (ou “Patient Advisory Board”, PAB) :**

Ces réunions regroupent des patients (malades et anciens malades), leurs proches (les aidants) et le personnel médical qui les encadrent. Elles permettent des prises de décisions collectives et des échanges d'informations. Les participants non professionnels peuvent ainsi être acteurs d'une procédure thérapeutique, à la fois pour leur propre prise en charge mais aussi pour l'ensemble des opérations cliniques qui peuvent les concerner de près comme de loin. C'est aussi un excellent moment d'écoute des besoins des patients, d'échange d'idées et d'avis sur les projets en cours ou à venir. Ces réunions permettent de souder le partenariat entre soignés et soignants pluridisciplinaires. Elles engagent ainsi les patients dans des initiatives d'amélioration à court et long termes en collaboration avec les chercheurs, les résidents et les équipes soignantes.

### **Les jurys professionnels et les partenariats de co-développement associant médecins avec les groupes patients :**

De même que pour les conseils consultatifs de patients, les jurys professionnels sont utilisés pour mobiliser les médecins et autres intervenants de la recherche clinique. Les rencontres de professionnels de spécialités ou de formations différentes (médecins généralistes ou spécialistes, infirmières, sages-femmes, psychologues, nutritionnistes, kinésithérapeutes...) permettent de partager les connaissances, les expériences de la maladie et de son traitement dans chacune des pratiques. Ces informations sont précieuses notamment en phase précoce d'élaboration du protocole clinique.

### **Les réunions communautaires :**

Il s'agit d'événements publics ou privés accessibles aux patients, leurs familles et aidants afin d'en apprendre davantage sur la recherche en santé et afin d'éclairer les choix en matière de santé. Ces rencontres permettent de regrouper des patients, des soignants, des scientifiques issus d'organismes de défense des droits de la recherche et des équipes de recherche industriels.

L'objectif est de permettre aux patients de développer des aspects méconnus de la vie avec leur maladie en utilisant des techniques de mise en situation en complément du dialogue. La participation des patients au développement des médicaments peut améliorer les programmes de recherche dès les premières étapes<sup>11</sup>. L'industrie pharmaceutique soutient notamment cette initiative autour des maladies rares, chroniques, du cancer ou de sujets plus larges tels que la bioéthique. Comme le souligne Lucien Engelen, directeur du centre REshape & Innovation du centre médical de l'Université Radboud de Nimègue (Pays - Bas) qui organise des conférences pour échanger différents points de vue, et effectue des recherches sur les différents aspects des soins de santé en partenariat avec les patients, « nous savons tous que les soins de santé sont confrontés à d'énormes défis : réductions budgétaires, demande croissante et pénurie de personnel qualifié. Pour aider les professionnels de santé à trouver des solutions, des conférences sont organisées pour discuter des modifications nécessaires. Mais la plupart de ces conférences se déroule sans les personnes qui les intéressent- les patients. « Quand les gens parlent de vous et que vous n'êtes pas à la table, cela signifie surtout que vous êtes au menu », m'a-t-on dit, évoquant le manque de patients lors de conférences sur les soins de santé. Lors de conférences sur les médecins, on pourrait s'attendre à les rencontrer, alors pourquoi ne pas inclure les patients dans les conférences sur les soins de santé ? »<sup>12</sup>

Certaines entreprises impliquées dans les conversations communautaires au travers de conférences, fournissent en complément une plateforme interactive (non confidentielle) permettant des échanges et un dialogue entre scientifiques, patients, défenseurs des droits des patients, cliniciens / chercheurs et soignants. Les internautes peuvent y trouver des informations sur le parcours du diagnostic, l'expérience de la maladie, les fournisseurs de soins, les connaissances scientifiques actuelles et l'avancée de la recherche<sup>13</sup>.

### **Le « parcours patient » (outils d'analyse du paysage d'un groupe patient) :**

Ces outils regroupent l'ensemble des initiatives développées en interne par une compagnie pour comprendre les patients et les organisations de patients afin de cibler les enjeux d'une maladie spécifique (par exemple un type de cancer). Il s'agit de comprendre le paysage d'une maladie selon les groupes de patients de différents pays/aires géographiques, ou défini par un critère social, démographique (âge, sexe...) ou bien par leurs antécédents. Les critères peuvent être variés autant que les outils de cartographie. Le but étant de définir les besoins, les types d'évolution de la maladie, le profil des patients, l'aspect social de la maladie chez un groupe de patients défini afin de représenter ce contexte dans l'étude clinique.

En effet, la représentativité d'un essai étant un critère essentiel, il est important que le protocole de cet essai permette aux sujets de l'étude de vivre leur maladie dans les mêmes conditions que dans la vie réelle. Cet axe a aussi un aspect plus marketing (au même titre qu'une étude de marché), car plus les connaissances sur les groupes de patients sont importantes plus l'industrie peut apporter des solutions pour répondre à leurs besoins. C'est d'ailleurs, à égalité avec les conseils consultatifs de patients et les jurys professionnels, l'initiative la plus implémentée par les compagnies interrogées au cours de l'étude menée dans la publication de "*Mapping[...]*", puisque ces trois démarches ont été mises en place dans dix entreprises sur les vingt-deux sélectionnées.

#### **- Les avancées technologiques :**

### **Les applications pour la collecte et l'analyse de données cliniques en temps réel :**

Les technologies mobiles offrent le potentiel d'augmenter la qualité et l'efficacité des essais cliniques, allant de la réduction des obstacles à la participation et l'amélioration de l'expérience des participants, à la saisie de données plus proches du monde réel et à la réduction des coûts associés à la réalisation d'essais cliniques.

La technologie mobile offre de nouvelles façons de saisir des mesures objectives au fur et à mesure de la vie quotidienne en utilisant de nouveaux paramètres : soit de nouveaux paramètres qui n'ont pas encore pu être évalués, soit des paramètres existants qui peuvent être mesurés de façon nouvelle et peut-être meilleure. Ces nouveaux paramètres ont le potentiel de fournir des données de grande qualité sur des résultats ("outcomes") significatifs selon les patients. Tout en permettant théoriquement des essais de plus grande envergure avec des obstacles réduits à la participation, rendant ainsi possible une plus grande sensibilité, évaluations généralisables et centrées sur le patient.

Il est donc important de garder en tête que les applications doivent être les plus utiles possibles du point de vue de son utilisateur. Avec le nombre d'applications qui augmente, le souhait des utilisateurs est aujourd'hui de simplifier voire, de regrouper l'ensemble de leur suivi médical en une seule application, plutôt que d'avoir une application par médicament ou par maladie.

C'est une critique qu'il faut intégrer dans la mise en place d'une application pour une étude clinique afin de ne pas submerger le patient et que l'application n'empiète pas sur sa vie comme cela était l'objectif de départ de l'étude.

Les applications mobiles de suivi médical ont connu un essor considérable avec la démocratisation du Smartphone depuis 2011 (les ventes annuelles de téléphones mobiles atteignent en 2011 1,6 milliard)<sup>14</sup>. Le nombre des applications mobiles de santé, même si souvent les applications dites de « bien-être » sont associées à ce décompte, connaît actuellement une croissance exponentielle depuis plusieurs années<sup>15</sup>. Ainsi, on comptait en 2016 plus de 295 000 applications dans le monde selon le cabinet «Research 2 Guidance»<sup>16</sup>, alors qu'elles n'étaient que 165 000 un an plus tôt. Ce chiffre étant en constante augmentation, cette profusion d'applications pose à présent de grandes difficultés auprès des patients quant au choix de l'application la plus pertinente. Des recommandations et des sélections d'outils technologiques sont disponibles dans le cadre du projet « Technologies mobiles » du CTTI dont les critères minimaux sont de « s'assurer que la technologie est acceptable en ce qui concerne sa sensibilité, sa spécificité, son exactitude, sa précision et d'autres caractéristiques de rendement pertinents liés aux données primaires recueillies » (voir plus loin, la définition des tests et simulations de facteurs humains).

#### **La «Digital medicine» ou médecine numérique :**

D'après l'article de «*Mapping[...]*» il s'agit de « la médecine pouvant être suivie à l'aide de la technologie » ce qui reste assez vague. La médecine numérique et la thérapie numérique sont deux sous-ensembles d'un domaine plus large : la santé numérique, convergence des technologies numériques avec la santé, les soins et la qualité de la vie afin d'améliorer l'efficacité de la prestation des soins de santé et de rendre les médicaments plus personnalisés.

Selon la FDA<sup>17</sup>, la santé numérique réunit des domaines tels que la santé mobile («mHealth»), les technologies de l'information (TI) sur la santé, les appareils portables, la télésanté et la télémédecine et la médecine personnalisée. Ces progrès conduisent à une convergence des personnes, de l'information, de la technologie et de la connectivité afin d'améliorer les soins de santé et les résultats pour la santé. Cette définition dépeint donc un domaine assez vaste regroupant un remarquable éventail de technologies transformatrices qui jettent les bases d'une nouvelle forme de soins de santé.

La médecine numérique consiste en l'utilisation des outils numériques<sup>18</sup> pour améliorer la pratique de la médecine en une médecine haute définition et beaucoup plus individualisée. Cela englobe notre capacité à capter des phénomènes biologiques chez l'être humain à l'aide de biocapteurs reliés à des systèmes de numérisation, mais également le moyen de traiter les nombreuses données générées via des algorithmes, le Cloud et l'intelligence artificielle. Cette discipline détient un fort potentiel pour démocratiser la médecine avec les Smartphones comme plaque tournante.



Chaque individu génère ses propres données du monde réel (real-world data) et ainsi s'implique beaucoup plus dans sa santé. Ajouté à cela de nouveaux outils d'imagerie, des appareils mobiles de laboratoire, des essais cliniques numériques ou la télémédecine.

Les thérapies numériques sont souvent axées sur des thérapies cognitivo-comportementales c'est à dire que le traitement repose sur des changements de comportement et de mode de vie, généralement encouragés par des impulsions numériques. Les données peuvent être collectées et analysées à la fois comme un rapport d'avancement et une mesure préventive du fait de leur instantanéité. Des traitements sont en cours d'élaboration pour la prévention et la gestion d'un large éventail de maladies et d'affections dont le diabète de type II, l'insuffisance cardiaque congestive, l'obésité, la maladie d'Alzheimer, la démence, l'asthme, la toxicomanie, le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), l'hypertension, l'anxiété, la dépression.

### **Les études cliniques dites “direct-to-patient” :**

Ces protocoles visent à apporter certains actes médicaux et procédures médicales au domicile du patient, plutôt que de le faire de se déplacer dans un centre dédié. Le but est, entre autres, d'augmenter le recrutement des patients et la rétention de ces derniers dans l'étude. L'enjeu est de pouvoir fournir une chaîne d'approvisionnement intégrant le transport et le stockage des échantillons patients avec la distribution de médicaments expérimentaux.

Les essais cliniques étant de plus en plus complexes, le recrutement et la rétention des patients restent un défi majeur pour les sponsors. De nos jours les protocoles sont plus exigeants que jamais et les déplacements fréquents sur le site clinique peuvent à la longue dissuader certains patients de continuer à participer à l'étude. En effet, environ 25% des patients quittent précocement l'étude avant la fin de celle-ci. Pourtant plus de 50% des visites pourraient être réalisées à domicile<sup>19</sup>. La commodité est un facteur critique de la rétention des patients, qui autrement devraient régulièrement se rendre dans un centre médical, souvent très éloigné de chez eux pour des procédures pourtant simples, comme l'administration du produit expérimental mais qui peut prendre des heures. Certes cette méthode a beaucoup d'avantages et offre un confort non négligeable aux participants, néanmoins chaque visite à domicile exige une approche coordonnée de toutes les parties prenantes (les infirmières, la pharmacie, l'entreprise de logistique, le médecin du site et le laboratoire central) afin d'assurer la bonne livraison du produit expérimental de la pharmacie au domicile du patient dans le temps imparti, à la température appropriée et dans la condition idéale, peu importe la distance.

Étant donné toutes les variables potentielles, la flexibilité est le critère principal de la réussite d'une telle entreprise. C'est pourquoi certains développeurs ont mis en place des plans d'urgence détaillés pour chaque type d'études, afin de surmonter n'importe quel obstacle imprévu. Il existe notamment des contraintes techniques quand il s'agit d'un produit sensible. Aussi, la mise à disposition d'un réfrigérateur mobile contrôlable à distance et installable à domicile permet de réduire le nombre de transports, de garantir la sécurité, et la conservation optimale du produit.

### **La télémédecine :**

La télémédecine est l'une des composantes de la « télésanté ». Les applications de la télésanté sont cependant plus larges que celles de la télémédecine : il s'agit par exemple de l'ensemble des sites et portails, en tout ou partie, liés à la santé que l'on trouve sur Internet. Ces sites, bien connus des patients et des professionnels de santé, proposent des prestations nombreuses : conseils, recommandations, articles, forums, bulletins d'information voire, pour certains d'entre eux, des dossiers médicaux en ligne<sup>20</sup>.

La télémédecine est définie par l'article L.6316-1 du Code de la santé publique<sup>21</sup> : « La télémédecine est une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels figure nécessairement un professionnel médical et, le cas échéant, d'autres professionnels apportant leurs soins au patient. La définition des actes de télémédecine ainsi que leurs conditions de mise en œuvre sont fixées par décret, en tenant compte des déficiences de l'offre de soins dues à l'insularité et l'enclavement géographique ».

D'après la définition donnée par l'ARS<sup>22</sup> (Agence Régionale de Santé) c'est une pratique médicale à distance mobilisant des technologies de l'information et de la communication. Elle permet de répondre aux difficultés démographiques, épidémiologiques et organisationnelles. La télémédecine met en rapport entre eux, par la voie des nouvelles technologies soit le patient et un ou plusieurs professionnels de santé ; soit plusieurs professionnels de santé. Elle permet :

- d'établir un diagnostic,
- d'assurer, pour un patient à risque, un suivi dans le cadre de la prévention ou un suivi post thérapeutique,
- de requérir un avis spécialisé,
- de préparer une décision thérapeutique,
- de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes,
- d'effectuer une surveillance de l'état des patients.

Les cinq actes autorisés de télémédecine sont : la téléconsultation, la télé-expertise, la télésurveillance, la téléassistance et la régulation médicale.

Cette technologie a pour but de répondre aux défis démographiques, épidémiologiques et organisationnels. En effet la télémédecine est un levier fondamental de la mise en place de nouvelles organisations susceptibles de relever les défis actuels tels que : le vieillissement de la population, l'augmentation des maladies chroniques, l'inégale répartition des professionnels de santé et les contraintes budgétaires.

### **Le consentement électronique ou “eConsent” :**

Le consentement électronique permet au patient de signer informatiquement son consentement éclairé et donc de faire cela à distance depuis une tablette électronique ou un Smartphone via une application. Un autre atout de son utilisation, est la vulgarisation de ce document. Grâce à la technologie le texte peut s’agrémenter de bulles informatives permettant de décrire un mot dont le patient voudrait éclaircir le sens. Outre ces définitions intégrées, le consentement peut éventuellement comporter des vidéos explicatives afin d’apporter un contenu plus accessible et plus illustré. Le patient peut ainsi mieux se projeter dans sa future inclusion et les examens qui vont être réalisés. C’est un support pédagogique personnalisable et qui permet la mise à jour instantanée de l’information. Le but de cet outil est de favoriser la compréhension du protocole, de mieux accompagner les patients nécessitant plus de temps pour réfléchir ou ne pouvant pas se déplacer facilement sur site, ou encore n’osant pas poser de questions à leur médecin.

Pour les études pédiatriques, cela permet d’apporter un contenu adapté à la capacité de compréhension de l’enfant auquel on demande selon son âge un consentement plus ou moins élaboré. Selon l’article L1122-2 du Code de la santé publique<sup>23</sup>, « leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche biomédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation ». Ainsi l’enfant n’est pas seulement soumis aux explications des professionnels de santé ou de ses parents, il a son propre support d’information à la fin duquel une adhésion pourra lui être demandée.

Ces supports peuvent aussi être transposés en un outil intéressant pour les personnes malvoyantes ou souffrant de tout autre handicap ne permettant pas une lecture ou une compréhension optimale d’un consentement papier traditionnel. Le consentement peut facilement être présenté sous format audio et décliné dans plusieurs langues instantanément. Dans tous les cas, ces nouveaux types de recueil du consentement ne dispense d’une aucune manière un accompagnement à la délivrance de l’information.

### **Les réseaux sociaux et l’engagement en ligne :**

Une autre initiative axée sur le patient est l’écoute sociale qui agrège les données des médias sociaux, comme les messages postés par les patients ou les commentaires, afin de recueillir de l’information sur les observations des patients ou de déterminer les besoins non satisfaits pendant le traitement. Des sondages sur l’engagement des patients peuvent être facilement mis en œuvre via les réseaux sociaux et utilisés pour saisir le point de vue des patients au-delà des groupes de discussion initiaux, en fournissant des données importantes qui peuvent valider les mesures de mobilisation, aider à corriger le cours et éclairer les décisions futures lors de la planification d’essais semblables<sup>24</sup>.

### Les tests et simulations de facteurs humains :

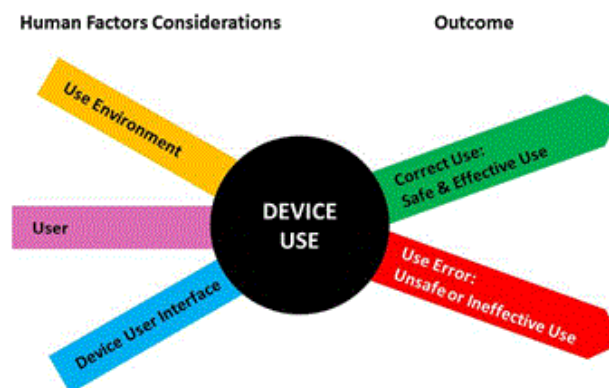
D'après la FDA, la compréhension de la façon dont les personnes interagissent avec la technologie, et plus précisément l'étude de l'incidence des interfaces « utilisateur »<sup>25</sup> sur les interactions entre les personnes et la technologie, est au centre des préoccupations de l'ingénierie des facteurs humains (IFH) et de l'ingénierie de l'utilisabilité (IU).

Les considérations IFH / IU dans le développement des dispositifs médicaux impliquent les trois composants principaux du système utilisateur (DEVICE USE) :

- les utilisateurs du dispositif (rose),
- les environnements d'utilisation du dispositif (bleu),
- les interfaces utilisateur du dispositif (jaune).

Les interactions entre les considérations IFH / IU se traduisent soit par une utilisation sûre et efficace (vert) soit par une utilisation dangereuse ou inefficace (rouge).

Les interactions entre les trois composants et les résultats possibles sont représentés comme sur le schéma suivant<sup>26</sup> (Figure 1) :



**Figure 1 : Interactions des facteurs humains dans l'utilisation d'un dispositif médical.**

L'étude de cette interaction porte sur les aspects physiques et psychologiques dans le secteur de la santé, notamment les interactions des personnes avec des éléments tels que :

- les dispositifs médicaux,
- les environnements hospitaliers
- les technologies de l'information.

Des ambulances aux applications mobiles, les chercheurs s'attachent à améliorer le système de santé en modifiant ce que les personnes utilisent, et non ceux qui les utilisent.

### **Le Dossier Médical Électronique (DME) centralisé et les dossiers médicaux :**

Les termes de dossier de santé électronique (DSE), de dossier patient électronique (DPE) et de dossier médical électronique (DME) sont utilisés de manière interchangeable, bien que des différences entre les modèles soient maintenant définies<sup>27</sup> :

- Le DSE est une collecte longitudinale d'informations de santé issue de patients ou de populations.
- Le DPE ou dossier de santé personnel (DSP), est une application électronique permettant d'enregistrer des données médicales personnelles contrôlées par le patient et pouvant être mises à la disposition des prestataires de soins de santé.
- Le DME, en revanche, est le dossier du patient créé par les prestataires pour des rencontres spécifiques dans des hôpitaux et des environnements ambulatoires, et qui peut servir de source de données pour un DSE.

En France, le DPE est connu sur une autre terminologie : le dossier médical partagé (DMP)<sup>28</sup> se définissant comme un carnet de santé numérique qui conserve et sécurise les informations de santé (traitements, résultats d'examens, allergies...) de toute personne bénéficiant d'un régime de sécurité sociale. Il permet à l'assuré de partager ses données avec les professionnels de santé de son choix (médecin, pharmacien, services d'urgence...) directement via leur propre logiciel (compatible avec le DMP).

Le DMP est donc comme un DSE présentant une interface disponible aux patients lui permettant de contrôler les échanges d'information. Il favorise la coordination, la qualité et la continuité des soins entre tous les professionnels de santé, en ville comme à l'hôpital.

Aux Etats-Unis, la FDA<sup>29</sup> définit les DSE comme « des plateformes électroniques contenant des dossiers de santé électroniques individuels pour les patients, gérées par des organisations et des établissements de soins de santé ». Par exemple, selon l'agence, un DSE peut inclure les antécédents médicaux, les diagnostics, les stratégies de traitement, les dates de vaccination, les allergies, les dossiers pharmaceutiques, les résultats d'examen radiologiques et des tests en laboratoire. Les DSE peuvent aussi être utilisés pour intégrer des informations électroniques en temps réel, sur les soins de santé provenant de dispositifs médicaux (voir le paragraphe suivant sur les dispositifs portables ou "wearables").

Concernant les essais cliniques, la FDA note dans ses directives que les DSE «ne sont pas sous le contrôle d'entités réglementées par la FDA (par exemple des promoteurs, des investigateurs cliniques), car ces systèmes appartiennent généralement à des organisations et des établissements de soins de santé ». Les promoteurs d'essais doivent donc inclure (par exemple, dans le protocole ou le plan de gestion des données) des informations sur l'utilisation prévue du DSE au cours d'une investigation clinique et une description ou un diagramme du flux de données électroniques entre le DSE et le système électronique du sponsor prenant en charge l'investigation clinique.

### **Les dispositifs portables ou “wearables” :**

Ce sont des dispositifs de surveillance qui transmettent des données sur les patients aux professionnels de la santé. L'utilisation de technologies de surveillance à distance devrait atteindre quatre millions de patients d'ici 2020 d'après l'article de Morton N., Blackman D. *“The growing availability of wearable devices: A perspective on current applications in clinical trials”*<sup>30</sup>. L'utilisation notable des “wearables” est la déclaration de résultats électroniques directement par les patients dans les essais cliniques : les “self-reported outcomes” ou “patient-reported outcomes”.

#### **- Le design et la conception du protocole :**

Au fur et à mesure que les essais progressent au-delà des étapes initiales, le nombre et la fréquence des interactions avec les patients diminuent sensiblement. On ne demande généralement aux patients de donner leur avis sur la réalisation d'une étude qu'à la toute fin de l'essai, voire pas du tout. Cela offre une opportunité minime d'apporter des modifications en temps quasi réel dans l'étude lorsqu'elle est encore active. Aussi voici les initiatives qui sont mises en place afin de mieux intégrer les besoins des patients dans les phases précoces de mise en place d'une étude.

### **La licence adaptative :**

La licence adaptative correspond à l'approbation progressive ou échelonnée d'un médicament sur la base d'un processus prospectif. L'agence médicale européenne (European Medicine Agency - EMA) décrit les voies d'adaptation selon trois principes<sup>31</sup> :

1. le développement itératif, qui signifie soit :
  - l'approbation par étapes, d'une population de patients restreinte puis en élargissant à des populations plus larges ;
  - confirmer le rapport bénéfices/risques d'un produit, à la suite d'une approbation conditionnelle basée sur des données précoces (à l'aide de critères de substitution<sup>32</sup>) considérées comme prédictives de résultats cliniques importants;
2. le rassemblement des preuves à travers une utilisation réelle pour compléter les données des essais cliniques ;
3. la participation précoce des patients et des organismes d'évaluation des technologies de la santé aux discussions sur le développement d'un médicament.

Ce concept s'applique principalement aux traitements dans les zones de grands besoins médicaux où il est difficile de collecter des données par les voies traditionnelles, et où de vastes essais cliniques exposerait inutilement des patients qui ne bénéficieraient probablement pas du médicament.

Cette approche s'appuie sur les processus réglementaires incluant :

- l'avis scientifique ;
- un usage compassionnel ;
- le mécanisme d'approbation conditionnelle (pour les médicaments traitant des conditions mettant la vie en danger) ;
- des registres de patients et autres outils de pharmacovigilance permettant de collecter des données réelles et d'élaborer un plan de gestion des risques pour chaque médicament.

En effet, le principe de la licence adaptative a déjà été partiellement mis en œuvre dans l'autorisation des médicaments notamment dans l'introduction de l'utilisation compassionnelle et des autorisations de mise sur le marché conditionnelles. Elles adoptent toutes deux une approche davantage basée sur le risque pour déterminer si une population de patients peut obtenir un accès plus rapide à un médicament. Une approche plus formelle de la licence adaptative serait une évolution vers un système offrant une plus grande flexibilité et répondant à certaines des critiques actuelles concernant le temps et les investissements nécessaires pour mettre un produit sur le marché<sup>33</sup>.

#### **Le design ouvert et le “crowdsourcing” (production participative) :**

Le design ouvert vise à intégrer la perspective du patient dans la conception du protocole d'étude. En effet il s'agit de demander leur avis sur les obstacles liés au protocole de l'étude. Cette initiative découle de l'application d'une approche qualité de conception (Quality by Design - QbD) qui permet d'identifier de manière prospective des erreurs potentielles les plus importantes susceptibles de compromettre :

- la capacité de protection des patients pendant l'essai,
- d'obtenir des résultats fiables ainsi que des informations significatives.

Le “crowdsourcing” se définit comme une externalisation ouverte ou une production participative. Il s'agit d'utiliser la créativité, l'intelligence et le savoir d'un grand nombre de personnes pour réaliser certaines tâches<sup>34</sup>. Dans le cas des études cliniques, l'objectif est de recueillir les points de vue du plus large éventail de personnes concernées afin que chacun puisse émettre son avis dans son domaine d'expertise ou son retour d'expérience. De ce fait, les patients, les médecins, les experts métiers (pharmacologues, statisticiens, data managers) et autres parties prenantes se concertent dans la rédaction du protocole. Ainsi, spécialement dans les études cliniques en oncologie.

### **La participation de patients dans la faisabilité d'étude et sa conception :**

Concernant cette initiative un exemple type de participation des patients est la simulation de protocole avant son achèvement. Un laboratoire pharmaceutique peut choisir de simuler les deux premières visites de son étude clinique : le dépistage et la première visite où a lieu la prise du traitement. Un certain nombre de patients participent sur des sites différents. En fonction des examens ou de la prise de traitement il s'agit d'adapter les lieux, le personnel. Par exemple, s'il s'agit d'une étude par perfusion, certaines étapes incluent un fauteuil pour perfusion et du personnel formé. Cela permet d'équiper les centres d'étude, d'aménager les horaires en fonction de la vie des malades (habitudes, besoins ou travail).

Les objectifs de cette initiative sont de rendre les études plus simples pour les patients et les centres d'essai, en prenant en compte ce que les patients pensent de la stratégie proposée, et d'apporter des améliorations à partir de ces informations. Également, d'inciter le recrutement dans des études traditionnellement difficiles à recruter ou à mettre en place.

### **La revue de l'acceptabilité du protocole par des comités :**

En France, certains comités comme le Comité de patients pour la recherche clinique (CPRC) géré par la Ligue contre le cancer, effectue une relecture des notes d'information destinées aux malades à qui l'on propose d'entrer dans un essai clinique. La démarche autant que le comité de relecture s'intègrent depuis 2009 dans les Plans Cancer successifs. L'action du comité réunit des personnes malades, d'anciens malades ou des proches de malades de toute origine sociale et qui ont un intérêt partagé pour la recherche médicale. Ces membres sont en partie issus de comités départementaux de la Ligue et/ou d'associations de patients en cancérologie.

L'activité phare du comité est d'être consulté sur les protocoles d'essais cliniques en cancérologie. L'objectif de cette consultation est d'abord de relire et d'améliorer les notes d'information (Informed Consent Form - ICF) destinées aux patients qui sont sollicités pour participer aux essais. Ceci, afin que les patients puissent prendre une décision quant à leur participation (ou non) en toute connaissance de cause, selon les principes du consentement libre et éclairé. Les membres du comité sont ainsi amenés à relire des notes d'information, puis à adresser leurs commentaires ou propositions d'amélioration au promoteur de l'étude. Cette activité de consultation est en plein développement, de plus en plus d'essais étant soumis pour avis au comité, à la fois par des promoteurs académiques et industriels. L'autre mission du comité est de représenter les personnes malades auprès de l'ensemble des autres acteurs de la recherche médicale : les autorités de santé (ministères, agence du médicament, etc.), les institutions en charge de la recherche et/ou réalisant celle-ci (Institut national du cancer, groupes coopérateurs, promoteurs académiques), les professionnels de santé impliqués et les laboratoires pharmaceutiques.

L'objectif est là de faire entendre la voix des malades pour que soient pris en compte leurs besoins, leurs inquiétudes et leurs attentes à tous les stades d'élaboration et de réalisation des essais. Cet objectif s'inscrit dans une démarche globale portée par le Plan Cancer 2014 - 2019, action 5.4 : « Associer les patients et leurs représentants, aux essais cliniques et dans le parcours permettant l'accès à ces recherches ».



**Les essais cliniques du monde réel ou “Real world”, basés sur la pratique :**  
La Société internationale de pharmaco-économie et de recherche sur les résultats (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - ISPOR) a défini les données du monde réel (Real World Data) comme « tout ce qui va au-delà de ce qui est normalement collecté dans le programme d'essais cliniques de phase III en termes d'efficacité. Le real-world est aussi commodément identifié comme tout ce qui n'est pas interventionnel »<sup>35</sup>.

Bien que les essais cliniques randomisés (ECR) soient considérés comme la méthode de référence pour établir l'efficacité, ils utilisent généralement un traitement standardisé chez un groupe sélectionné de patients et sont généralement limités à l'évaluation d'interventions spécifiques une après l'autre. En tant que tels, les ECR ne permettent pas d'évaluer les interactions complexes au sein d'un groupe d'étude, d'établir une relation continue et d'élucider si les avantages / inconvénients d'un traitement sont spécifiques à un médicament ou un mécanisme d'action. En conséquence, les ECR traditionnels se concentrent davantage sur l'évaluation de l'efficacité de thérapies simples et moins sur la fourniture de soins, autrement dit, que les ECR ont une validité interne mais pas une validité externe. Pour évaluer l'efficacité des combinaisons, de nombreux bras d'étude seront nécessaires. Par exemple, il faudrait trente-deux groupes d'études différents pour examiner toutes les combinaisons possibles de cinq traitements seulement ; rendant ainsi les coûts de ces ECR totalement prohibitifs.

C'est sur ce point que les données du monde réel ont un rôle à jouer. En effet, il est important de reconnaître que la variété des sources de données peut contribuer de façon importante à une base de données probante (par exemple, pour démontrer le fonctionnement d'un médicament dans des populations non étudiées dans l'essai ou par rapport à un autre médicament non accepté dans l'étude). Dans des études du monde réel, tous les soins réellement dispensés aux patients sont enregistrés. Et plutôt que d'avoir des critères d'inclusion et de non-inclusion stricts, tous les patients peuvent être traités y compris ceux présentant des comorbidités (dans la limite de la sécurité du patient). De telles études génèrent des données d'efficacité et de sécurité à longs termes, ainsi qu'une évaluation économique dans des conditions pragmatiques. Elles permettent ainsi de comparer plusieurs interventions.

La source de données via les real-world data peut-être un complément aux ECR d'enregistrement traditionnels, les registres, les données administratives, les enquêtes de santé et les dossiers médicaux électroniques (traitements et examens).

Il y a un certain nombre de problèmes liés à la collecte de données réelles comme :

- le manque de qualité des données et donc de représentativité des bases de données dans de nombreux pays,
- des informations incomplètes ou la présence de nombreux cas asymptomatiques (due à un problème dans l'observation rétrospective des données),
- l'augmentation du risque de biais et de confusion dans les études prospectives du monde réel (car non randomisée).

Néanmoins, ces données ont un rôle important à jouer dans l'évaluation de l'épidémiologie et du fardeau de la maladie, pour l'amélioration des modèles de traitement, de l'observance, de la persistance et des effets sur la santé des différents traitements.

L'utilisation des preuves du monde réel (Real world evidence) dans les études randomisées est donc très prometteuse pour améliorer la qualité et l'efficacité des essais cliniques. L'analyse des données du monde réel provenant de sources telles que les DSE peut fournir un tableau plus complet des expériences des patients, réduire les coûts et le fardeau d'une étude, et offrir un aperçu des questions importantes auxquelles il serait autrement impossible de répondre<sup>36</sup>.

- Le confort du patient d'étude :

**Les réseaux de soins à domicile ou “Home Nursing Network” et l'aide à la logistique :**

Ces réseaux se construisent autour de sociétés dans le secteur des technologies de la santé qui s'engagent dans l'amélioration de la communication, la collaboration et la connexion en ligne du secteur des soins infirmiers. Ils cherchent avant tout à renforcer et unir ce secteur en fournissant notamment des plateformes web afin de connecter les membres de celle-ci entre eux (à des associations ou groupement d'infirmières et des centres de soins) mais aussi afin de connaître leurs besoins<sup>37</sup>.

Étant donné que l'industrie pharmaceutique s'intéresse de plus en plus à l'amélioration de l'expérience des patients lors de leur participation à des essais cliniques, le recours aux services d'infirmières itinérantes (mobile nurse - MN) pour faciliter la conduite d'évaluations d'essais cliniques à domicile prend de l'ampleur. Aussi, la collaboration avec un réseau de soins infirmiers peut s'avérer être un atout pour le déroulement d'une étude<sup>38</sup> : meilleur suivi des patients dans leur traitement quotidien (détection potentielle de mauvaises habitudes alimentaire/environnementale), vérification et motivation de l'observance (moins de sortie d'étude et de déviation du dosage), régularité des soins et l'absence de déplacement pour le patient (moins anxieux, moins de fatigue). En l'absence de données quantitatives sur les pratiques sectorielles disponibles, en juillet 2014, le Centre Tufts pour l'étude du développement de médicaments (au Massachusetts, abordé plus haut) et Hoffman-La Roche (multinationale suisse de soins de santé) ont mené une enquête en ligne pour recueillir des données sur la prévalence et l'utilisation des services d'infirmières itinérantes dans les essais cliniques, en tenant compte les facteurs suivants :

- les perceptions du modèle d'entreprise par le secteur,
- les obstacles à l'adoption,
- le paysage des fournisseurs,
- les coûts,
- les perspectives de croissance future.

L'utilisation des services de MN dans les essais cliniques est une pratique commerciale établie et en augmentation, elle est jusqu'à présent répandue en Amérique du Nord, suivie par l'Europe occidentale. Les entreprises commanditaires qui ont adopté ce modèle l'ont fait principalement pour améliorer la rétention des patients et la conformité au protocole, ainsi que pour améliorer l'accès aux patients difficiles à recruter. La plupart des entreprises interrogées travaillent directement avec des fournisseurs spécialisés dans les services d'infirmières à domicile. L'expérience des fournisseurs a été jugée favorable dans la plupart des cas. L'établissement de partenariats efficaces avec un à deux fournisseurs est considéré comme un facteur clé de la réussite des études à long terme.

### **Les communautés de patients d'essais cliniques (pendant et après l'étude) :**

Cette initiative consiste à créer une communauté à partir des participants d'une étude. Elle rejoint parfaitement le domaine des conversations communautaires (abordé plus haut dans la catégorie des partenariats novateurs), au détail près que la communauté se concentre sur les patients (voire les aidants) et exclut les professionnels afin de créer un espace d'échange plus informel. Ces communautés se sont dernièrement beaucoup développées grâce à l'essor des réseaux sociaux mais ne sont pas encore très implémentées dans les protocoles d'études cliniques industriels. L'existence d'une communauté au sein d'une étude a prouvé son pouvoir anxiolytique sur les nouveaux patients à leur inclusion. Au cours de l'étude, grâce aux échanges d'expériences entre les patients limitant les perdus de vue et améliorant l'observance par une sphère de motivation collective. Et enfin après l'étude, pour partager et échanger sur les résultats mais aussi pour poursuivre le suivi des patients afin d'apporter des données complémentaires sur les potentiels effets indésirables sérieux ou la survie.

Des millions de personnes dans le monde vivent avec une ou plusieurs maladies chroniques ayant de forts impacts sur leur vie. Ces malades ont souvent des questions spécifiques sur leurs options de traitement et sur les évolutions de leur maladie. Ils se demandent : « Est-ce que ce je vis est normal ? » ou « Y a-t-il quelqu'un d'autre comme moi ? »<sup>39</sup>. Le réseau de patients en ligne "PatientsLikeMe"<sup>40</sup> est une plateforme sur laquelle les patients peuvent trouver des réponses à ces questions en se connectant avec d'autres personnes exprimant leurs propres expériences. Aujourd'hui, plus de 650 000 personnes vivant avec 2 900 maladies allant de maladies rares comme la Sclérose latérale amyotrophique (SLA) à des maladies plus répandues telles que la dépression, la fibromyalgie, la sclérose en plaques ou le psoriasis, ont généré plus de 43 millions de données, créant une source sans précédent de "real-world evidence" (données factuelles) et de possibilités d'apprentissage continues. Ces données du monde réel ont permis d'établir "PatientsLikeMe" comme une ressource cliniquement robuste ayant déjà publié plus de 100 études de recherche.

### **Le résumé des résultats d'essai clinique :**

De plus en plus les patients demandent à avoir accès aux résultats de leurs études ou des autres études. Leur curiosité est nourrie par de nombreux mobiles : d'un besoin de considération à la suite de leur engagement dans l'étude, des inquiétudes face aux problèmes sanitaires auquel il pourrait être mêlé, mais aussi d'un besoin de connaître la finalité de l'approche et de faire un comparatif à leur situation personnelle. Ce retour n'est pourtant pas toujours accessible aux participants ou à l'ensemble de la population dite profane. En effet la publication d'articles ou de publications se fait très souvent dans les journaux à destination des scientifiques en anglais.

Parallèlement certains promoteurs institutionnels ou industriels ont fait le choix et de proposer des résumés des résultats de l'étude dans une littérature vulgarisée. Ces résumés sont disponibles parfois au public (dans un éventail de langues limité) mais surtout aux anciens participants dans la langue de leur pays. Cette mise à disposition de connaissances aux patients leur permet d'avoir enfin une vision globale de leur expérience et un moyen de comparaison de leur propre situation.

### **Les enquêtes de fin d'étude :**

Le retour sur les événements positifs ou négatifs de l'essai vécu du point de vue du patient est une source d'amélioration restée longtemps ignorée. Pourtant, il existe de vraies différences entre la théorie du protocole et la réalité du terrain. De même cette réalité n'est pas toujours la même selon le praticien et le patient.

Les enquêtes de fin d'étude consistent à recueillir les impressions personnelles sur le vécu global du patient à sa sortie de l'étude. Il en existe de deux sortes bien que parfois leurs frontières ne soient pas nettes : les enquêtes de satisfaction ou les retours d'expériences. Le développement des enquêtes d'expérience s'est établi en réaction aux enquêtes de satisfaction. L'appréciation des soins est maintenant reconnue comme essentielle dans l'évaluation de la qualité des soins de santé. Cependant, un sentiment de satisfaction à l'égard d'un service n'implique pas un service de qualité mais plutôt qu'un niveau suffisant ou acceptable de réponse à ce service a été obtenu. Dans le contexte des soins de santé, il peut être difficile pour les patients de critiquer ce niveau de service. En le faisant, ils critiquent les soignants et les soins dont ils sont dépendants. De plus, la satisfaction reflète le degré de concordance entre l'expérience vécue par un patient dans une situation donnée et ses attentes vis-à-vis de cette situation. La satisfaction est donc une notion très subjective. Ainsi les individus évaluent plus leurs perceptions des soins reçus par rapport à leurs propres valeurs et besoins, que la qualité des soins reçus d'un point de vue neutre. Ces constats ont conduit au développement d'enquêtes d'expériences, en complément ou indépendamment d'enquêtes de satisfaction.

Cela consiste à demander aux patients d'évaluer des aspects objectifs de leur prise en charge, par exemple en utilisant les questions suivantes :

- « Les médecins ont-ils parlé devant vous comme si vous n'étiez pas là ? » au lieu de demander s'ils sont satisfaits ou non de la relation médecin-malade ;
- « Combien de temps avez-vous attendu dans la salle d'attente ? » plutôt que de leur demander leur impression sur la durée de leur prise en charge ;
- demander aux utilisateurs quant à leurs intentions de recommander ou de revenir dans le service.

Pour cela, le meilleur moyen d'obtenir ce type d'introspection reste le questionnaire. Parmi les points abordés, on retrouve les raisons de la participation à l'étude, les avantages par rapport à la stratégie thérapeutique jusqu'alors vécu dans « la vie réelle » en dehors du protocole ou du site d'examen, les problèmes rencontrés au cours de l'essai et une évaluation de la qualité des soins. On peut également proposer une auto-évaluation de la santé globale du patient permettant de faire un comparatif avec les différentes évaluations que le praticien aura faite au travers différentes échelles de performance. Les plus couramment utilisées par les professionnels de santé sont le score de Karnofsky et le système de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) aussi appelé score de Zubrod, particulièrement employé pour les publications de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Ces échelles permettent une appréhension des capacités physiques du patients selon ses capacités mais ne tiennent pas compte de son propre ressenti et de sa santé générale comme de son bien-être. Les questionnaires de qualité de vie peuvent remplir cette mission et sont d'ailleurs de plus en plus présent dans les études.

Enfin, la charge psychologique est un point très souvent soulevé sous différents aspects :

- le poids social de la maladie ou du traitement face à l'entourage du patient (proches ou non) : la désocialisation que cela peut engendrer, le regard des autres et de la société, les aprioris sur la malade, etc.;
- le handicap imputable à la maladie ou à l'étude vis-à-vis de la vie personnelle et professionnelle des patients : arrêt de travail, nombre de visite ou d'examen sur site, fatigue engendrée, nouvelles dépenses;
- la dépression ou les envies suicidaires que peuvent favoriser certaines maladies (chroniques ou dont le taux de survie est faible) ou certains traitements lourds ou contraignants.

Cette liste de questions n'est évidemment pas exhaustive et chaque étude possède ses spécificités, d'où la nécessité d'adapter ces enquêtes. Pour autant cette initiative montre un véritable intérêt à la parole du patient ou "patient voice". De plus elle est relativement facile à mettre en place ce qui fait d'elle, l'initiative la plus testée par les compagnies industrielles selon l'article de "*Mapping[...]*".

### 3. Analyse quantitative

#### 3.1. Méthodologie de l'analyse

##### 3.1.1. Les données sources : le choix de la base de données.

Dès lors que nous avons défini l'ACP et les catégories d'initiatives qui lui sont rattachées, l'objectif de cette thèse était de faire un état des lieux du nombre d'études cliniques industrielles ayant intégré au moins une initiative au cours des cinq dernières années (entre 2013 et 2017). Pour réaliser ce dénombrement, Nous avons besoin d'une source d'information reconnue par les autorités, la plus actualisée et la plus exhaustive possible. Remplissant ces trois critères, le choix s'est tourné vers la base de données ClinicalTrials.gov qui constitue le plus grand registre d'essais cliniques. Ce site internet est géré par la National Library of Medicine (NLM) des États-Unis appartenant au National Institutes of Health (NIH) et contient actuellement les inscriptions de plus de 304 654 études cliniques dans 208 pays.

##### **Historique de ClinicalTrials.gov<sup>41</sup> :**

La création de ce registre fut secondaire à la pression des associations de patients infectés par le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) dans la communauté homosexuelle qui réclamait un meilleur accès aux essais cliniques. Le Congrès américain a adopté la Loi sur la santé des programmes Omnibus Extension de 1988 (Public Law 100-607) initiant la création d'une base de données informative des études cliniques menées sur le SIDA : AIDS Clinical Trials Information System (ACTIS). Cet effort a constitué un exemple de ce qui pourrait être fait pour améliorer l'accès du public aux essais cliniques et a incité d'autres groupes d'intérêts liés à la maladie à faire pression pour que quelque chose de similaire se produise pour toutes les maladies. On peut d'ailleurs noter que la découverte du VIH a impulsé les premiers groupes de patients et secondairement les premières initiatives "patient centricity". C'est en effet à partir de cette méconnaissance de cette maladie sociale et mortelle, que les professionnels et les malades se sont associés afin de tenter de faire progresser les connaissances et l'accès de ces connaissances aux patients.

La Food and Drug Administration Modernization Act (FDA de 1997) a ensuite modifié les Lois sur les aliments, drogues et cosmétiques et sur les services de santé publique, pour exiger que les NIH créent et développent une ressource d'information publique. C'est à partir de cette date que la base de données s'est appelée ClinicalTrials.gov, et opère le suivi des études d'efficacité des Investigational New Drugs (IND). Le but premier de ce registre était d'améliorer l'accès du public aux essais cliniques, notamment des personnes atteintes de maladies graves afin qu'elles puissent bénéficier des traitements expérimentaux<sup>42</sup>.

**Point de vue réglementaire :**

Les exigences et les procédures réglementaires en matière de soumission d'informations sur l'enregistrement et les résultats des essais cliniques sur ClinicalTrials.gov, obligent les parties responsables à enregistrer les essais cliniques et à en soumettre les résultats résumés sur ce registre, conformément à la section 801 de la Loi de modification de l'administration (FDAAA 801). Cette loi est en vigueur depuis le 27 septembre 2007 et s'applique aux essais cliniques sur les médicaments, les produits biologiques et les dispositifs médicaux. Cette réglementation fait donc de ClinicalTrials.gov un des registres d'enregistrement d'études cliniques les plus exhaustifs.

L'enregistrement d'un essai passe généralement par les étapes suivantes :

- l'inscription initiale,
- la mise à jour continue du dossier,
- la présentation d'un résumé des résultats.

Chaque dossier d'essai est administré par un gestionnaire qui fournit l'enregistrement initial avant l'entrée du premier participant à l'étude. Cela permet d'informer les participants potentiels que l'essai recrute de nouveaux participants. Une fois que tous les participants ont été recrutés, le dossier d'essai est mis à jour pour indiquer qu'il est fermé au recrutement. Ce processus d'enregistrement en continu permet donc au registre d'être à jour à tout moment de sa consultation.

ClinicalTrials.gov étant reconnu par Le Comité international des rédacteurs de revues médicales (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE), depuis Juillet 2005<sup>43</sup> le NIH a décidé de créer un numéro de registre unique pour chaque essai clinique enregistré sur ClinicalTrial.gov. Ce numéro unique a pour but d'être inclu dans l'enregistrement des publications de l'étude concernée, sur la base de données de littérature scientifique MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Le format de ce numéro de registre se compose des trois lettres « NCT » suivi d'un numéro à huit chiffres, par exemple : NCT00000419. Ce code est également inclus dans la base de données bibliographique PubMed dans le champ « Identifiant de source secondaire » (SI). Il identifie donc une étude par un code unique et reconnu par les plateformes de recherche bibliographique, ce qui permet de retrouver les articles associés à l'étude. De par leur unicité, les codes NCT se sont avérés très utiles dans le décompte des occurrences obtenues lors de nos recherches.

### 3.1.2. La méthodologie de recherche et la sélection des mots-clés

#### **Le format de la base de données ClinicalTrials.gov :**

Concernant l'organisation de la recherche des informations, nous avons tout d'abord commencé par appréhender les versants du site ClinicalTrials.gov afin de savoir si notre objectif de recherche était atteignable avec les outils mis à disposition par le site. Le site comporte trois types de fenêtres :

- la page de recherche avancée ([Annexe 1](#)),
- la liste de résultats de la recherche ([Annexe 2](#)),
- la page du dossier d'enregistrement ([Annexe 3](#)).

Un dossier d'enregistrement correspond à un formulaire comportant sept sections :

- la description de l'étude, composée de deux items : un court résumé (de quelques phrases) et d'une description détaillée (de quelques lignes),
- le design de l'étude,
- les bras de patients et les interventions,
- la mesure des résultats,
- les critères d'éligibilité,
- les contacts de l'étude et sa localisation,
- une rubrique « autres informations ».

Les items prédéfinis dans ces sections existent sous trois formes :

- soit libellés en texte libre, tel que l'item « titre ou l'acronyme de l'étude »,
- soit en choix multiples, comme pour l'item correspondant à la « Phase de l'étude »,
- soit mixte (avec un choix multiple associé à un champ de texte), comme pour l'item « intervention » (exemple: choix = comportemental ; texte = Application mobile connectée).

Concernant la page de recherche avancée, la base de données étant avant tout à visée consultative (pour les patients notamment), les propositions de filtres sont plutôt orientées vers ceux qu'un potentiel participant utiliserait pour trouver les études auxquelles il souhaiterait participer.

Certains filtres renvoient aux critères dont pourrait dépendre la participation du patient :

- la maladie concernée,
- les critères d'éligibilité : âge (et groupe d'âges), sexe, volontaire sain,
- la localisation (pays, ville, hôpital et type d'établissement),
- le statut du recrutement,
- le traitement (médicaments, dispositifs médicaux, vaccins et autres produits expérimentaux ou déjà disponibles) ou l'intervention (éducation, modification du régime alimentaire, exercice) étudiés,



D'autres filtres renvoient aux caractéristiques intrinsèques de l'étude :

- le titre ou l'acronyme de l'étude,
- les mesures effectuées et résultats recherchés,
- le commanditaire et/ou le collaborateur de l'étude,
- la phase de l'étude,
- la date d'enregistrement du dossier et la date de dernière modification,
- la date de « dernière visite, dernier patient », date à laquelle le dernier participant à une étude clinique a été examiné.

L'objectif de notre recherche étant de faire un inventaire des études ayant la caractéristique d'être centrée sur le patient, par une ou plusieurs initiatives citées précédemment, nous ne cherchions ni un traitement ni une aire thérapeutique particulière. Aussi, les filtres précédents n'ont pas été utilisés.

En résumé, le moteur de recherche permet d'obtenir grâce aux filtres, des résultats mêlant aussi bien une recherche textuelle, qu'une information contenue dans des items proposés.

Dans le dossier d'enregistrement il y a, à la fois, des items correspondant aux filtres proposés dans la page de recherche, et des items dans lesquels le gestionnaire du dossier doit reporter les descriptions propres à l'étude. Afin de chercher des informations textuelles dans ces champs libres, tels que des mots-clés, il nous a donc fallu utiliser un autre filtre.

#### **Le choix et la recherche des mots-clés :**

Le nombre de résultats attendus étant potentiellement important, il nous fallait choisir des filtres efficaces, c'est à dire :

- un nombre de filtres restreint, afin de pouvoir effectuer des recherches facilement reproductibles pour les cinq années que nous avons décidé d'explorer,
- permettant d'éliminer le plus de résultats non concordant avec la "patient centricity",
- représentant de l'initiative recherchée (utiliser les termes anglais, trouver les synonymes, faire des associations de mot clés).

Les filtres que nous avons finalement choisi d'utiliser sont :

- la barre de recherche textuelle indéfinie « Autres termes » : pour pouvoir y entrer les mots-clés correspondants aux initiatives centrées sur le patient. Cet outil permet une recherche de termes dans tous les items proposés dans les enregistrements.
- le type de sponsor : industriel, qui est un choix prédéfini.
- la date de début d'étude : date à laquelle le premier participant a été inscrit à une étude clinique (comprise entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2017 pour la période que nous avons choisi d'analyser).

Afin de réaliser notre recherche par mots-clés, nous avons donc utilisé la barre de recherche générale intitulée “Other terms” (autre termes). Nous avons tout d’abord utilisé la liste des initiatives recensées dans l’article de “*Mapping[...]*” pour créer une première sélection de mots-clés. Cette liste représentait une base intéressante et diversifiée pour la détection des études. Nous avons ajouté de nous-mêmes certains synonymes de ces premiers mots-clés et pour lesquels nous avons obtenu des résultats lors de leur utilisation dans ClinicalTrial.gov. A l’inverse, les mots-clés pour lesquels aucune étude n’était détectée dans la base de données ont été retirés de notre sélection.

Voici donc la liste finale des mots-clés ayant servi aux recherches sur ClinicalTrial.gov présentée en Table 2. Ils sont représentés dans la catégorie à laquelle ils correspondent tel que définie dans l’article de “*Mapping[...]*”. Certains mots composés, ou expressions telles que “adjudication-committee”, sont séparés d’un tiret afin que le moteur de recherche détecte l’association de ces mots et non simplement l’un des termes séparément. Les termes synonymes sont séparés par la conjonction de coordination “OR” ce qui permet de sélectionner toutes les études comportant un ou plusieurs de ces mots-clés, ceci afin d’éviter de faire une recherche pour chaque mot-clé pouvant détecter plusieurs fois la même étude.

**Table 2: Liste complète des mots-clés correspondants aux initiatives centrées sur le patient.**

Catégorie	Mots-clés
Non Applicable	patient-centered
	patient-centric
Technology Advancements	telemedicine
	direct-to-patient
	digital-medicine
	wearable-device OR wearable
	social-media
	telemonitoring OR remote-monitoring
	human-factor
	electronic health record OR electronic Medical Records
	app OR mobile-application OR smartphone OR mobile
Study Volunteer Ease	self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome
	patient-community
	satisfaction-survey
	end-of-study-survey OR final-survey
Innovative Partnerships	advisory-board
	group-support
	focus-group
	review-board
Protocol Design	adjudication-committee
	practice-based
	real-world-data
	real-world evidence
	open-design
	adaptive-trial-design

### **Les biais de recherche et difficultés rencontrées :**

Le nombre d'occurrences résultant des recherches étant très important, l'analyse approfondie des protocoles d'études était exclue. De même que pour les plans d'analyse statistique ou les formulaires de consentement éclairé, lorsque que ces documents étaient disponibles dans les dossiers d'enregistrement. De ce fait, afin de nous assurer le plus possible que chacune des études obtenues présentaient bien une initiative centrée sur le patient, nous avons choisi d'effectuer nos recherches sur le contenu des dossiers d'enregistrement, où figure une description de l'étude composée d'un résumé (plus ou moins étoffé) du protocole et d'une description plus détaillée des objectifs de l'étude.

Ces descriptions étant à destination du grand public, les résumés se concentrent sur le processus d'évaluation de l'étude en lui-même et peuvent parfois laisser de côté les activités qui auront été menées en annexe du suivi des patients. En effet, certaines initiatives en amont de la rédaction du protocole (notamment certains partenariats novateurs) ou en aval de la fin de l'étude (comme le partage des résultats aux patients) seront potentiellement absents des descriptions et échapperont donc à la recherche par mots-clés. Le format des enregistrements d'études dans lesquels les mots-clés ont été recherchés, a pu présenter un frein à nos détections.

Les choix que nous avons faits sont probablement restrictifs quant à la détection de l'ensemble des études centrées sur le patient, et auront pu en écarter certaines. Néanmoins cette recherche reste fiable et les résultats homogènes car nous avons choisi de limiter les sources d'information à une seule base de données, d'utiliser des filtres répétables et de se concentrer sur une liste fixe de mots-clés. Cette méthodologie est donc restée constante tout au long de l'analyse et a permis d'obtenir des résultats comparables entre eux.

### **Organisation des listes de résultats :**

Afin de pouvoir comptabiliser les études obtenues résultant des recherches par mots-clés, nous avons établi chaque liste de résultats au travers d'un facteur commun permettant de tracer l'unicité de chaque étude.

Ce facteur commun permettant d'identifier n'importe quelle étude rapidement et indéniablement est le numéro NCT. Chaque occurrence est donc définie dans nos listes par :

- le numéro NCT de l'étude correspondante,
- le mot-clé par lequel elle a été détectée,

Nous avons donc créé une liste d'occurrences pour chacune des cinq années étudiées. Ces listes une fois créées par ajouts successifs des recherches par mots-clés, ont été présentées dans le tableau ci-dessous. Ainsi, nous avons pu comptabiliser le nombre total d'occurrences par années.

Le tableau ci-dessous (Table 3) représente la totalité des occurrences obtenues pour la recherche d'études industrielles (interventionnelle ou observationnelle) comportant au minimum un des mots-clés de la liste, ayant démarré entre 2013 et 2017. Ce tableau fut donc la base de toutes les analyses réalisées par la suite.

**Table 3: Tableau des occurrences obtenues par mots-clés entre 2013 et 2017.**

Mots-clés	2013-2017		2013		2014		2015		2016		2017	
	interventionnelle	observationnelle	interventionnelle	observationnelle	interventionnelle	observationnelle	interventionnelle	observationnelle	interventionnelle	observationnelle	interventionnelle	observationnelle
patient-centered	29	10	2	1	4	2	4	4	10	2	9	1
patient-centric	2	3	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1
telemedicine	40	8	4	1	13	1	11	3	7	1	5	2
direct-to-patient	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
digital-medicine	3	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0
wearable-device OR wearable	60	24	3	1	10	4	9	3	17	6	21	10
social-media	7	1	2	0	1	0	1	0	0	0	3	1
telemonitoring OR remote-monitoring	47	14	6	2	12	3	9	4	10	2	10	3
human-factor	21	5	3	0	3	2	6	1	6	1	3	1
electronic health record OR electronic Medical Records	30	33	1	3	6	7	2	7	10	10	11	6
app OR mobile-application OR smartphone OR mobile	707	108	116	13	107	19	165	32	152	22	167	22
self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome	1335	326	199	37	249	52	250	76	305	86	332	75
patient-community	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
satisfaction-survey	52	15	3	0	10	3	14	1	6	5	19	6
end-of-study-survey OR final-survey	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
advisory-board	3	2	0	0	0	1	1	1	2	0	0	0
group-support	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0
focus-group	17	10	2	2	4	1	2	1	4	3	5	3
review-board	15	6	4	0	2	0	3	1	2	0	4	5
adjudication-committee	38	2	8	0	11	0	11	1	3	0	5	1
practice-based	3	3	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0
real-world-data	3	28	0	2	0	5	3	2	0	9	0	10
real-world evidence	0	41	0	0	0	0	0	11	0	11	0	19
open-design	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
adaptive-trial-design	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0
total	2420	643	356	63	436	101	493	151	537	161	598	167

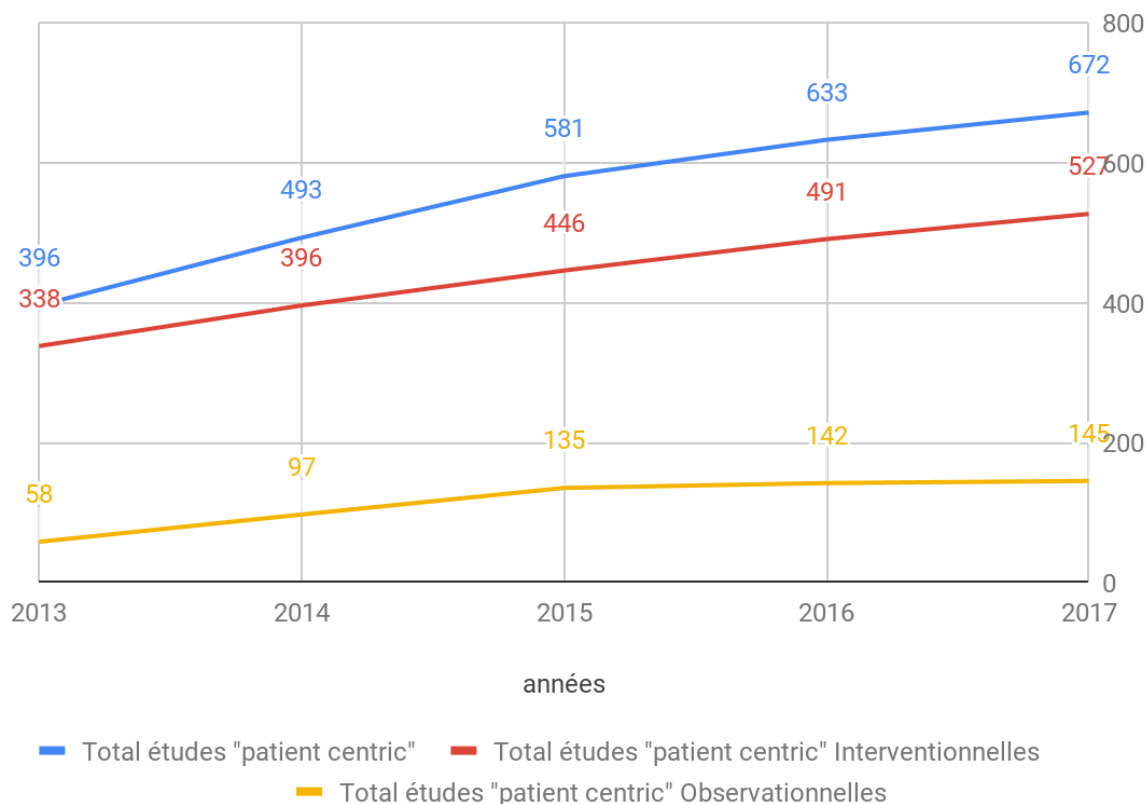
## 3.2. Résultats

### 3.2.1. Courbes évolutives des études centrées sur le patient entre 2013 et 2017

Cette courbe représente une première vue globale de notre analyse, en l'occurrence, un aperçu du nombre total d'études ayant mis en place au moins une initiative centrée sur le patient et l'évolution de ce chiffre au cours d'une période de cinq ans (Equation 1). La courbe bleue représente donc cette croissance positive de presque 70% entre 2013 et 2017 (69%) et dont la plus forte augmentation fut en 2014 avec une croissance de presque 25% (24%). On observe également avec les courbes rouge et jaune, une prédominance des études interventionnelles par rapport aux observationnelles de 17 à 30% en fonction des années.

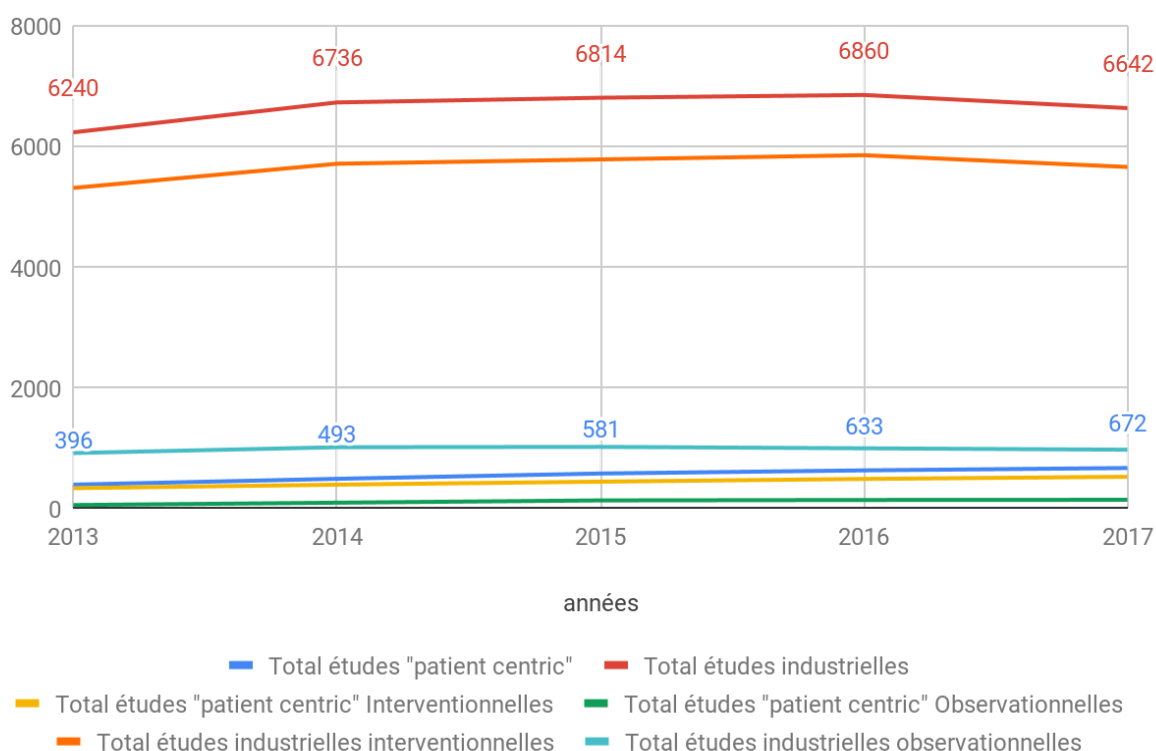
#### Equation 1

Courbes évolutives du nombre total d'études industrielles centrées sur le patient et le détail de leur répartition entre les types d'étude interventionnelle / observationnelle entre 2013 et 2017.



## Equation 2

Courbes évolutives du nombre total d'études industrielles centrées sur le patient et le détail de leur répartition entre les types d'étude interventionnelle / observationnelle, par rapport à au nombre total d'études industrielles entre 2013



Cette courbe représente l'évolution du nombre total d'études centrées sur le patient analysée précédemment, en comparaison du nombre total d'études industrielles enregistrées dans la base de données ClinicalTrial.gov (Equation 2). Nous souhaitons présenter les chiffres obtenus en comparaison avec leur dénominateur afin de définir la part de ces études dans le paysage industriel. Force est de constater que cette proportion reste faible : en moyenne 8% des études industrielles ont déployé une initiative "patient centricity" entre 2013 et 2017 (Table 4).

**Table 4**

Années	Total études "patient centricity"	Total études industrielles	Part des études "patient centricity" (%)
2013	396	6240	6,3
2014	493	6736	7,3
2015	581	6814	8,5
2016	633	6860	9,2
2017	672	6642	10,1
Moyenne	555	6658,4	8,3

Cependant, si le nombre total d'études industrielles se maintient aux environs de 6600 études, le nombre d'études centrées sur le patient lui augmente. En effet, comme nous l'avions énoncé dans le premier graphique (Equation 1), cette croissance est de 6% et permet aux études centrées sur le patient de représenter jusqu'à 10% des études totales. Cela montre donc une augmentation de la part des études centrées sur le patient de presque 60% (59%) entre 2013 et 2017. Cette progression, certes importante au regard du nombre d'études centrées sur le patient, reste néanmoins assez anecdotique en comparaison du nombre total d'études industrielles.

Dans le paysage global des études enregistrées sur la période d'intérêt 2013-2017, les études interventionnelles représentent la part la plus importante des études industrielles avec une répartition stable sur les 5 années considérées : 85% d'études interventionnelles contre 15% d'étude observationnelles. La proportion d'études "patient centricity" est identique dans le lot des interventionnelles et observationnelles en début de période (2013) avec 6% (Tables 5 et 6). Néanmoins, ce sont les études observationnelles qui ont eu la plus forte croissance entre 2013 et 2017, elles ont augmenté de 58% entre 2013 et 2017 contre seulement 32% pour les études interventionnelles. Cette tendance nous indique qu'il y a une empreinte de l'APC qui tend à s'intensifier dans le paysage des études observationnelles de manière plus importante que pour les études interventionnelles.

**Table 5 : Valeurs des études interventionnelles.**

Années	Total études "patient centricity"	Total études industrielles	Part des études "patient centricity" (%)
2013	338	5318	6,4
2014	396	5719	6,9
2015	446	5791	7,7
2016	491	5861	8,4
2017	527	5666	9,3
Moyenne	439,6	5671	7,7
Taux de croissance (%)	56	7	46

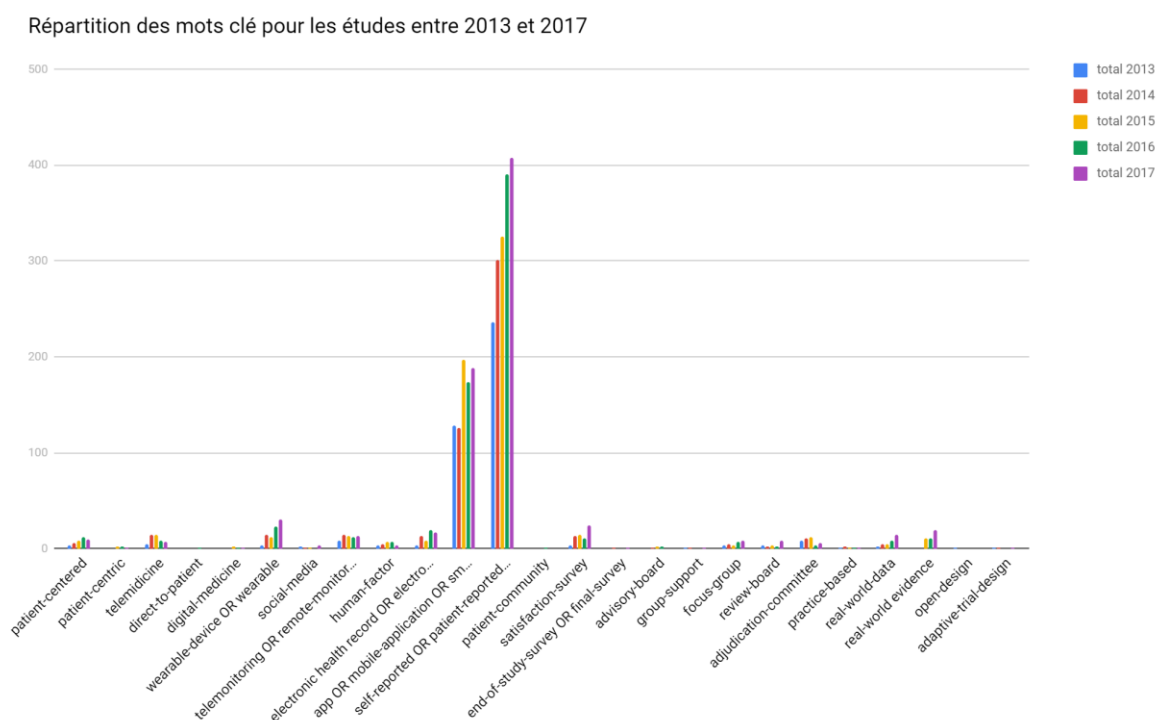
**Table 6 : Valeurs des études observationnelles.**

Années	Total études "patient centricity"	Total études industrielles	Part des études "patient centricity" (%)
2013	58	920	6,3
2014	97	1017	9,5
2015	135	1023	13,2
2016	142	999	14,2
2017	145	976	14,9
Moyenne	115,4	987	11,6
Taux de croissance (%)	150	6	136



### 3.2.2. Répartition des mots-clés par année entre 2013 et 2017

Equation 3



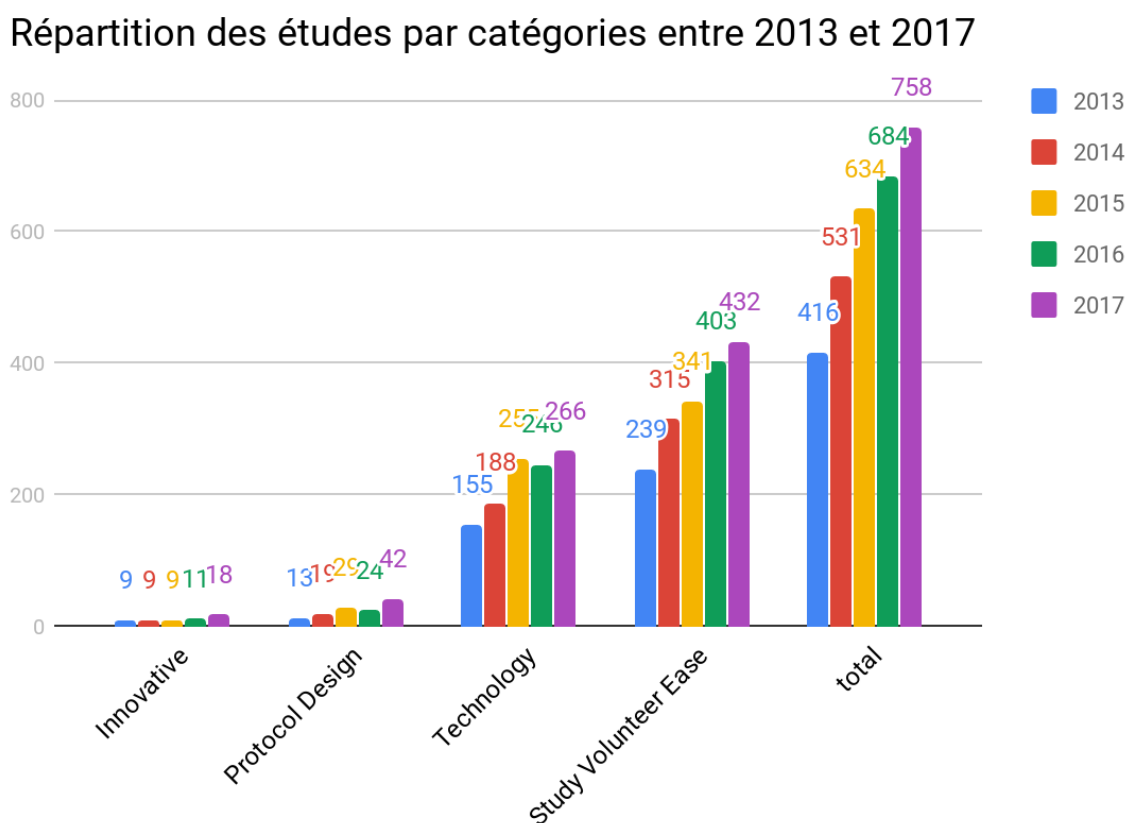
Ce diagramme représente la répartition du nombre d’occurrences par rapport aux mots-clés qu’elles contiennent (Equation 3). Chaque mot-clé est donc représenté par le nombre d’occurrences auxquelles il appartient et ce par année (de 2013 à 2017). On distingue donc deux mots-clés ayant une forte présence par rapport aux autres :

- “app OR mobile-application OR smartphone OR mobile” soit les applications mobiles/smartphones, appartenant à la catégorie des **Avancées technologiques** ou **“Technology Advancements”** ;
- “self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome” soit les résultats/événements reportés par le patient, appartenant à la catégorie du **Confort du patient** ou **“Study Volunteer Ease”**.

Il semble que chacun de ces mots-clés suit une courbe croissante entre 2013 et 2017, mais les écarts de valeurs entre certains de ces mots-clés étant très importants, il est assez difficile de faire l’analyse de cette croissance à cette échelle. Afin de limiter l’hétérogénéité de ces valeurs, les mots-clés ont donc été regroupés par catégorie dans le diagramme suivant.

### 3.2.3. Répartition des études par catégories entre 2013 et 2017

Equation 4



Comme énoncé précédemment, afin d’accentuer le contraste de la valeur de ces mots-clés nous avons choisi de les regrouper dans la catégorie à laquelle ils appartiennent selon l’article de “*Mapping[...]*”. Pour rappel les quatre catégories sont les suivantes :

- Les partenariats novateurs ou “Innovative Partnerships”
- Le design du protocole ou “Protocol Design”
- Les avancées technologiques ou “Technology Advancements”
- Le confort du patient ou “Study Volunteer Ease”

Grâce à cette nouvelle répartition groupée (Equation 4), l’aperçu de la croissance est plus franc. Les deux catégories largement majoritaires restent néanmoins : les avancées technologiques et le confort du patient. En effet, les occurrences correspondant aux mots-clés appartenant à la catégorie du confort du patient représentent environ 57% des études centrées sur le patient, et les occurrences présentant un mot-clé correspondant aux nouvelles technologies représentent 37%.

Néanmoins, les deux autres catégories ont montré les plus fortes croissances entre 2013 et 2017 puisque le nombre d'études ayant mené une initiative de la catégorie des partenariats innovateurs a doublé, et celui des initiatives sur le design du protocole a triplé (Table 7). Leur nombre reste cependant significativement inférieur aux deux autres catégories. D'ailleurs, en ce qui concerne la croissance de ces deux autres catégories au cours des cinq années analysées, elle se positionne autour de 80% avec une plus nette augmentation en 2015.

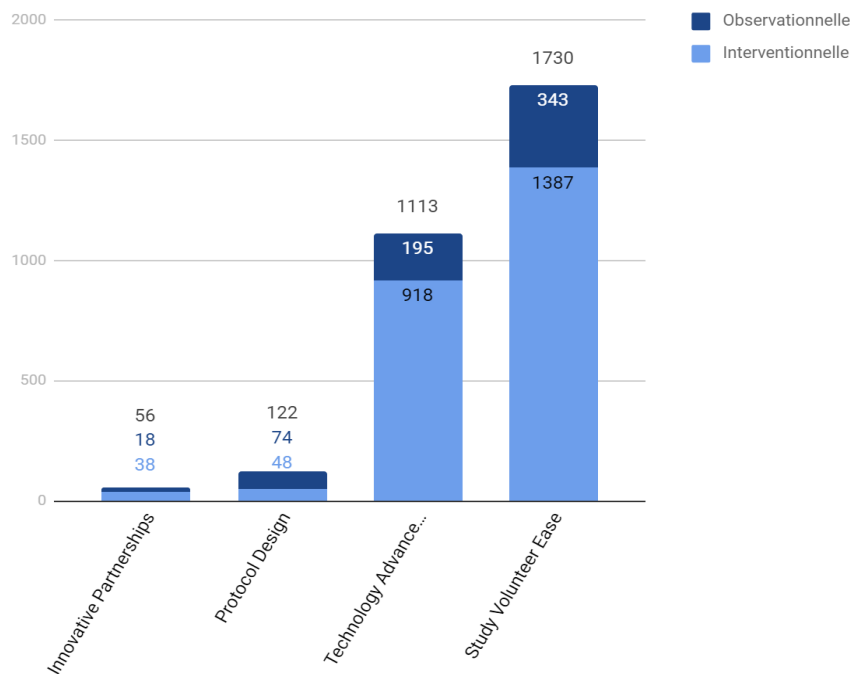
**Table 7**

Catégories / Années	2013	2014	2015	2016	2017	taux de croissance de 2013 à 2017 (%)
Innovative Partnerships	9	9	9	11	18	100
Protocol Design	13	19	29	24	42	223
Technology Advancements	155	188	255	246	266	72
Study Volunteer Ease	239	315	341	403	432	81
total des occurrences	416	531	634	684	758	82

### 3.2.4. Diagramme de répartition des mots-clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour la période 2013-2017.

Equation 5

Diagramme de répartition des catégories de mots clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour la période 2013 - 2017



Ce diagramme introduit à présent la différenciation entre les études interventionnelles et observationnelles dans les décomptes précédents. Nous souhaitons également avoir cette approche afin de déterminer si l'un ou l'autre de ces types d'étude était majoritaire vis-à-vis de l'autre dans les études centrées sur le patient. Ce diagramme met l'accent sur la répartition des études interventionnelles ou observationnelles en fonction des quatre catégories d'initiatives (Equation 5).

Les chiffres montrent que la proportion des études interventionnelles est supérieure à celle des études observationnelles dans trois catégories :

- "Innovative Partnerships" 68%,
- "Technology Advancements" 82%,
- "Study Volunteer Ease" 80%.

Il n'y a donc que dans la catégorie "Protocol Design" que la proportion s'inverse avec 61% d'études observationnelles.

Afin de pondérer ces valeurs, nous avons associé à ces résultats le nombre de mots-clés utilisés pour réunir chacune des occurrences. Il serait en effet tout à fait logique qu'une

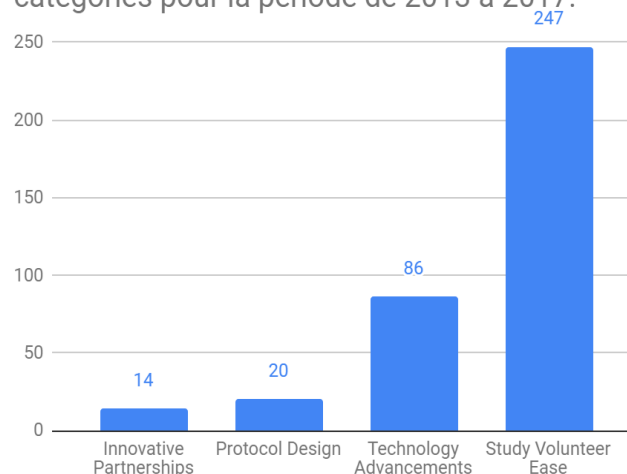
catégorie ayant un plus grand nombre de mots-clés soit plus fortement représentée (Equation 6). Cette pondération permet donc de limiter le biais de notre sélection de mots-clés qui pourrait être défavorable ou trop favorable à la représentativité d'une de ces catégories. A savoir qu'il y a :

- 4 mots-clés pour les "Innovative Partnerships",
- 6 pour le "Protocol Design",
- 13 pour les "Technology Advancements"
- 7 pour les "Study Volunteer Ease".

Visiblement la répartition reste semblable entre les catégories comme le montre le diagramme ci-dessous. Néanmoins si l'on regarde en détail, on s'aperçoit que le nombre d'occurrences par mot-clé de la catégorie des "Innovative Partnerships" est très proche de la catégorie "Protocol Design" (14 occurrences par mot-clé contre 20). Or cette dernière, compte presque deux fois plus d'occurrences que la première en décompte non pondéré (122 occurrences versus 56). Les mots-clés de la catégorie "Innovative Partnerships" permettent donc d'obtenir une fois et demie plus d'occurrences que les mots-clés de la catégorie "Protocol Design". Il y aurait donc eu potentiellement le même nombre d'occurrences pour la catégorie "Innovative Partnerships" que pour la catégorie "Protocol Design" si elles avaient eu le même nombre de mots-clés.

#### Equation 6

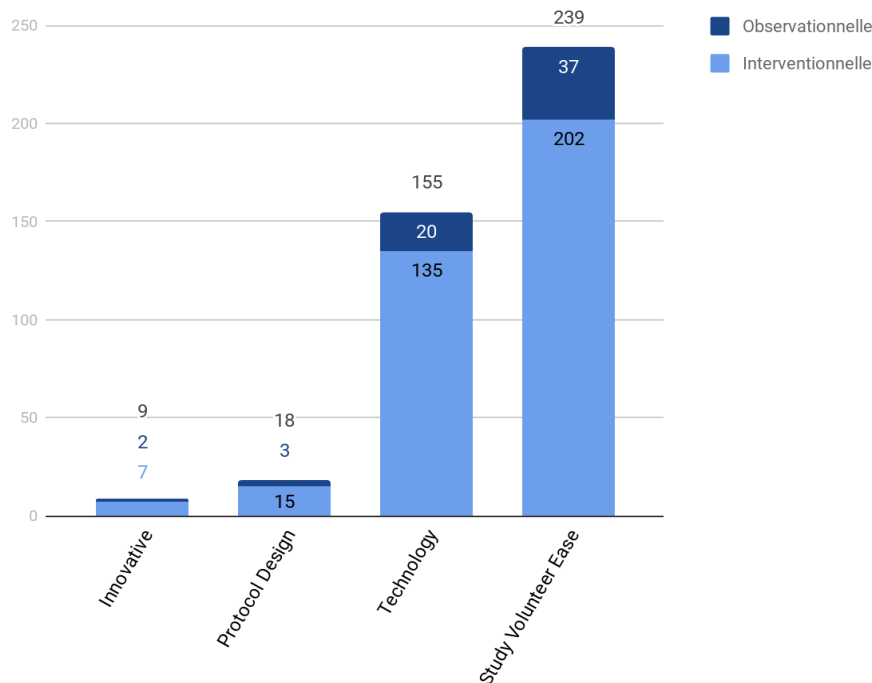
Nombre d'études par mots-clés en fonction des catégories pour la période de 2013 à 2017.



### 3.2.5. Diagramme de répartition des catégories de mots-clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour les années 2013 et 2017

Equation 7

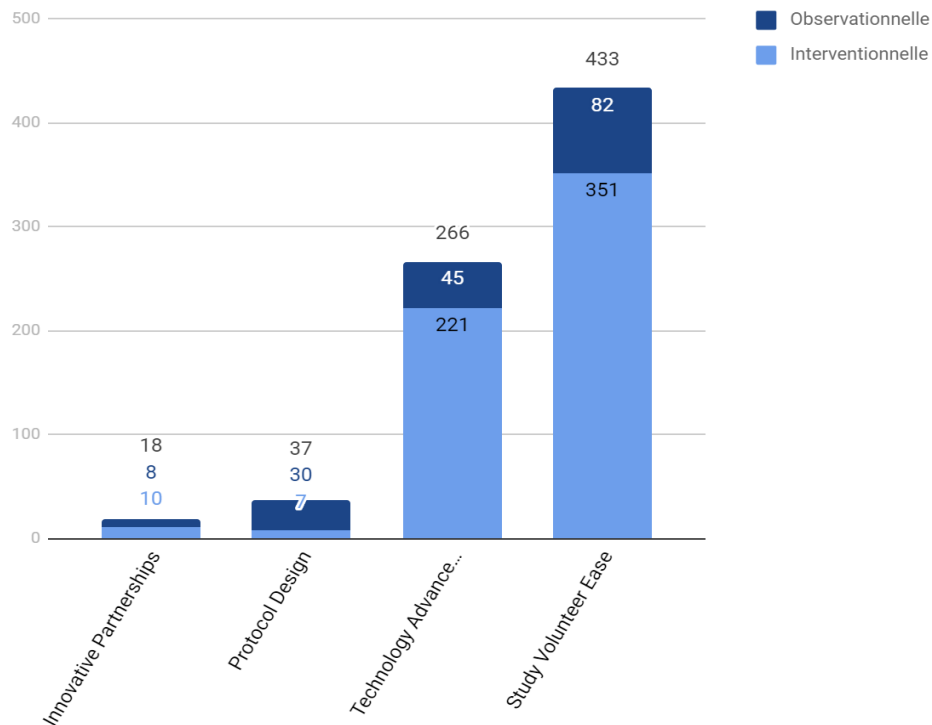
Diagramme de répartition des catégories de mots clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour la période 2013



Ce diagramme est le même que celui présenté précédemment sur la répartition des études observationnelles versus interventionnelles mais celui-ci (Equation 7), et le suivant (Equation 8), présentent uniquement les chiffres d'une année (2013 ici et 2017 ensuite). Cela afin de voir l'évolution entre les deux années les plus éloignées de la période analysée. En effet, on peut soupçonner qu'un profil d'étude soit privilégié plus que l'autre en fonction de la catégorie d'initiative.

## Equation 8

Diagramme de répartition des catégories de mots clés entre les types d'études (interventionnelle/observationnelle) pour la période 2017



Pour l'année 2013 (Equation 7), les chiffres montrent que la proportion des études interventionnelles est largement supérieure à celle des études observationnelles dans toutes les catégories : entre 77 et 87%. En 2017 (Equation 8), les proportions tendent à s'équilibrer pour la catégorie "Innovative Partnerships" qui est à 56% interventionnelle/44% observationnelle. Mais la proportion s'inverse pour la catégorie "Protocol design" où les études observationnelles deviennent majoritaires à 81%. Pour les deux autres catégories, "Technology Advancements" et "Study Volunteer Ease" les proportions diminuent légèrement mais les études interventionnelles restent tout de même majoritaires : respectivement 83 et 81%.

Pour ce qui est de l'analyse quantitative pondérée au nombre de mots-clés, les nombres d'occurrences par mot-clé pour ces deux années prises séparément est identique à celui pour la période de cinq ans.

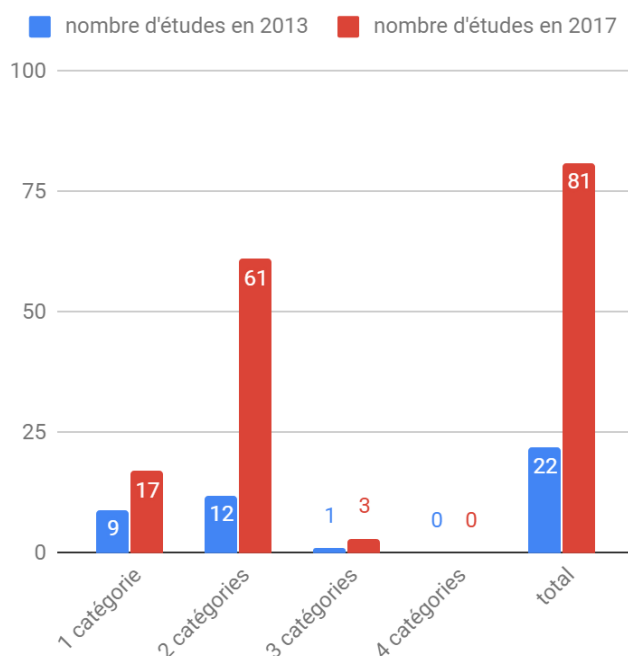
### 3.2.6. Table de répartition des études comportant plusieurs mots-clés

#### 3.2.6.1. Répartition des études présentant plusieurs mots-clés, en fonction du nombre de catégories représentées par leurs mots-clés.

Suite à l'établissement de nos listes d'occurrences issues de la recherche par mots-clés, il s'est avéré que certaines occurrences étaient présente en plusieurs fois, c'est-à-dire le même numéro d'étude (NCT) avec différents mots-clés. Ces occurrences présentes en plusieurs exemplaires au sein des listes, pouvaient donc potentiellement représenter plusieurs catégories. Aussi, il nous a semblé intéressant de savoir dans combien de catégories étaient présentes les occurrences correspondant à ces études en doublon. Nous avons donc comptabilisé un total de 22 études ayant plusieurs mots-clés en 2013 (ce qui représente 45 occurrences) 81 en 2017 (175 occurrences).

#### Equation 9

Répartition des études présentant plusieurs mot-clés, en fonction du nombre de catégories correspondant aux mots-clés.



Comme le montre ce diagramme (Equation 9), dans l'ensemble le nombre d'études ayant plusieurs mots-clés est bien supérieur en 2017 qu'en 2013. Il y a donc 9 études disposant de plusieurs mots-clés mais qui n'appartiennent qu'à une seule catégorie en 2013, et 17 études en 2017. La majorité est représentée par des études appartenant à deux catégories différentes (12 en 2013 et 61 en 2017). Ensuite, le nombre d'études représentant trois catégories d'initiatives



s'effondre (1 étude en 2013 et 3 en 2017), et finalement aucune étude ne représente les quatre catégories d'initiatives.

Cependant, il se trouve que nous avons trouvé une étude ayant quatre mots-clés différents (“telemedicine”, “self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome”, “electronic health record OR electronic Medical Records” et “app OR mobile-application OR smartphone OR mobile”) mais pour lesquelles seulement deux catégories sont représentées : “Technology Advancements” et “Study Volunteer Ease”. Il n'en reste pas moins que cette étude, et plus généralement les études possédant plusieurs mots-clés, peuvent être considérées comme plus centrées sur le patient que les autres, en dehors de toute classification. En effet, ces catégories ont été défini de façon assez arbitraire via l'article “*Mapping[...]*” et aurait pu être organisée d'une toute autre façon.

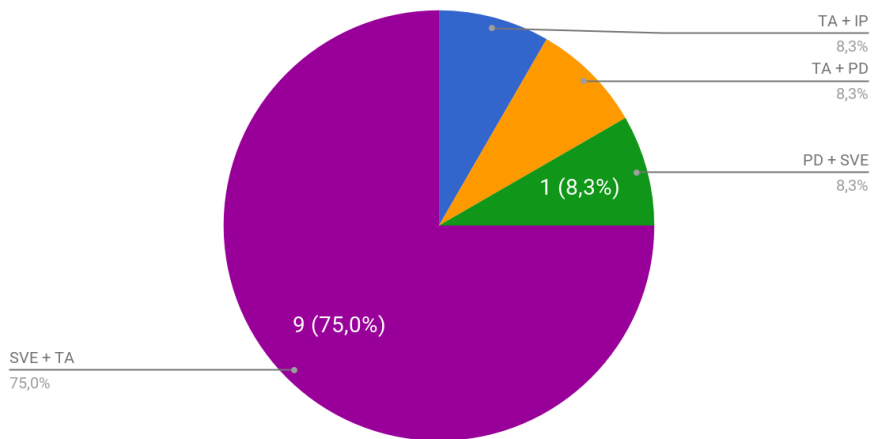
Les études n'ayant qu'un seul mot-clé et qui donc, potentiellement, n'auraient mis en place qu'une seule initiative centrée sur le patient représentent la majorité des occurrences obtenues par nos recherches. La proportion des études regroupant plusieurs mots-clés ne représente que 11% des occurrences en 2013, et 22% en 2017. On note néanmoins une augmentation de cette proportion, ce qui peut nous conduire à penser que les études seraient de plus en plus centrées sur le patient, car de plus en plus d'initiatives y serai menées.

### 3.2.6.2. Répartition des études dont les activités sont présentes dans 2 catégories en 2017 et 2013.

Afin de connaître les associations les plus fréquentes de mots-clés concernant ces études ayant plusieurs occurrences, nous avons fait une analyse plus approfondie représentées par les graphiques en secteur ci-dessous (Equations 10 et 11).

#### Equation 10

Répartition des études ayant plusieurs mots-clés affiliés à 2 catégories, en fonction de l'associations de ces catégories en 2013



Pour les études représentées par deux catégories en 2013 (Equation 10), l'association la plus fréquente de ces catégories est "Technology Advancements" et "Study Volunteer Ease" à 75% (9 études soit 18 occurrences) correspondant aux mots-clés suivants : "app OR mobile-application OR smartphone OR mobile" et "self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome".

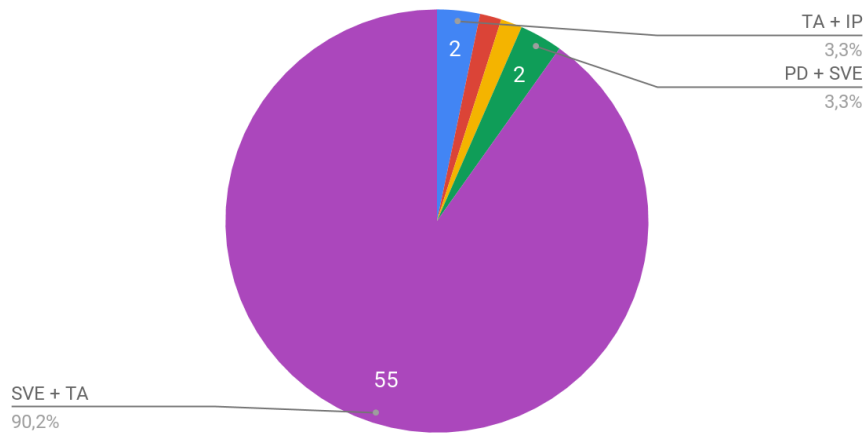
À parts égales, les trois duos de catégories représentant 8.3% chacun (1 étude soit 2 occurrences chacune), sont :

- "Innovative Partnerships" et "Technology Advancements",
- "Technology Advancements" et "Protocol Design",
- "Study Volunteer Ease" et "Protocol Design".

Ces duos sont néanmoins assez anecdotiques pour représenter une véritable association récurrente.

## Equation 11

Répartition des études ayant plusieurs mots-clés affiliés à 2 catégories, en fonction de l'associations de ces catégories en 2017



En 2017 (Equation 11), l'association la plus fréquente de deux catégories est toujours "Technology Advancements" et "Study Volunteer Ease" à 90% (55 études pour 117 occurrences). Cette association correspond de nouveau en grande majorité aux mots-clés : "app OR mobile-application OR smartphone OR mobile" et "self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome". Les 10% restants correspondent à 6 études (soit 12 occurrences), pour lesquelles les quatre duos de catégories sont :

- "Innovative Partnerships" et "Technology Advancements",
- "Technology Advancements" et "Protocol Design",
- "Study Volunteer Ease" et "Protocol Design",
- "Innovative Partnerships" et "Protocol Design".

Ces duos sont de même très anecdotiques pour représenter une véritable association récurrente.

3.2.6.3. Répartition des études dont les activités sont présentes dans 3 catégories en 2017.

**Table 8**

Etude	Catégorie	Mots-clés	Type d'étude
NCT03090191	Study Volunteer Ease	self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome	Interventional
	Technology Advancements	app OR mobile-application OR smartphone OR mobile	Interventional
	Innovative Partnerships	review-board	Interventional
NCT03295578	Study Volunteer Ease	self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome	Interventional
	Technology Advancements	app OR mobile-application OR smartphone OR mobile	Interventional
	Innovative Partnerships	focus-group	Interventional
NCT03387397		patient-centered	Interventional
	Study Volunteer Ease	self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome	Interventional
	Technology Advancements	electronic health record OR electronic Medical Records	Interventional
	Technology Advancements	app OR mobile-application OR smartphone OR mobile	Interventional
	Innovative Partnerships	focus-group	Interventional

Ce tableau regroupe les trois études ayant plusieurs mots-clés affiliés à trois catégories différentes (Table 8). L'étude NCT03387397 ayant même le mot-clé "patient-centered" qui est un terme hors catégorie mais qui peut néanmoins témoigner d'une véritable affiliation à l'approche centrée sur le patient. On remarque les mêmes associations de catégories pour ces trois études : "Innovative Partnerships" + "Technology Advancements" + "Study Volunteer Ease" ; correspondant à des associations de mots-clés similaires. En effet toutes les études font allusion aux mots-clés :

- "self-reported OR patient-reported OR patient-reported-outcome",
- "app OR mobile-application OR smartphone OR mobile".

Deux d'entre elles font aussi allusion au "focus-group" et aux "app OR mobile-application OR smartphone OR mobile".

Le nombre de résultats pour une association de trois catégories étant plus faible que les précédentes associations, nous pouvons faire une analyse plus approfondie de ces trois études interventionnelles afin de savoir si elles peuvent véritablement être considérées comme centrée sur le patient.

- L'étude NCT03090191 est un essai d'efficacité sur un vaccin contre le *Clostridium difficile*, durant lequel les patients ont été invité à reporter par eux-mêmes les effets indésirables (tels que les douleurs, érythèmes, induration, fièvre, vomissements, maux de tête ou fatigue) durant les sept jours post-vaccination dans un journal électronique mis à leur disposition au travers d'une application Smartphone.
- L'étude NCT03295578 est une étude pilote sur la relation entre la glycémie, la cognition et le bien-être, ainsi que la prise de nourriture en milieu professionnel. Elle vise à déterminer si l'auto-surveillance de la santé et la rétroaction sur la consommation alimentaire, incitent les individus à faire des choix plus sains. Les expériences qualitatives des utilisateurs sont recueillies à l'aide d'applications Smartphone puis validées au cours de groupes de discussion. L'essai vise à tester des dispositifs d'auto-surveillance en continue de glycémie et de comparer une surveillance personnalisée versus globalisée.
- L'étude NCT03387397 est une évaluation de l'adhérence différentielle (prise de médicament sélective) et de la qualité de vie chez les personnes vivant avec le VIH et des comorbidités. Cet essai évalue une application pour Smartphone qui envoie des rappels de médicaments et génère des messages textuels personnalisés pour motiver davantage les utilisateurs polymédiqués. Il s'agit « d'un système interactif qui est non seulement centré sur le patient car il encourage leur engagement dans la gestion de leur santé, mais qui leur offre également la possibilité de communiquer directement avec leur fournisseur de soins, ce qui permet de régler rapidement tout problème de santé afin d'éviter des hospitalisations coûteuses ». Il y a aussi deux groupes de discussion pour comprendre les forces motrices et l'impact du nombre de médicaments chroniques sur l'adhérence différentielle.

D'après ces descriptions, les mots-clés semblent bien avoir permis de retrouver les initiatives correspondantes. Néanmoins, au vu de la mesure de leur mise en application par les industriels, il serait intéressant de savoir dans quelle mesure ces initiatives sont tournées vers les patients par rapport aux bénéfices que les sponsors peuvent en tirer.

## 4. Synthèse

### 4.1. Discussion et interprétation des résultats

Cette analyse a permis de défricher le paysage des études ayant mis en place des initiatives catégorisées comme centrées sur le patient selon les publications bibliographiques. Nous avons obtenu un bon aperçu de la quantité d'études correspondantes et donc une idée de l'application de cette nouvelle approche au sein du monde pharmaceutique industriel et du biais par lequel elle a été le plus introduit.

D'après les résultats de notre analyse, on note donc une progression globale du nombre d'études ayant mis en place une ou plusieurs initiatives centrées sur le patient au sein des études cliniques industrielles. Cette croissance de presque 70% sur une période de cinq ans est néanmoins à pondérer face au nombre total d'études industrielles. Bien que ce nombre reste très stable et que la part des études centrées sur le patient augmente, cette part reste toutefois assez faible : environ 8% des études industrielles en moyenne sur les cinq années. On note une prédominance sur toutes nos évaluations des deux catégories d'initiatives : les avancées technologiques et le confort du patient, et plus précisément (d'après les mots-clés) les applications Smartphone et l'auto-évaluation. Cette prédominance se confirme d'ailleurs dans l'évaluation des associations de catégories pour les études ayant présenté plusieurs mots-clés.

Quant à la répartition interventionnelle/observationnelle, les deux types connaissent une augmentation de l'intégration de l'ACP au cours de la période analysée, mais on note une progression plus marquée dans le lot des observationnelles (+140%). Le schéma observationnel étant par définition au plus proche de la réalité du patient, cette croissance peut se justifier par l'expansion des études du monde réel. Néanmoins, on note qu'un nouveau type d'intervention émerge en lien avec les mots-clés prépondérants. En effet, de plus en plus d'études évaluent des applications mobiles au travers d'études considérées de ce fait comme interventionnelles.

Au regard de cette analyse quantitative, nous ne pouvons que faire le lien avec l'explosion technologique de ces dernières années et l'introduction des applications médicales dans le quotidien du suivi des patients. L'empreinte de cette vague numérique et de la volonté de respecter le bien-être des patients au cours de l'étude, est donc bien visible à travers les études cliniques industrielles de ces cinq dernières années. Bien que ces résultats affichent des prédominances très nettes, il est important de garder à l'esprit les limites et les biais de recherche. En effet, il n'est pas exclu que la base de données favorise certains mots-clés plutôt que d'autres puisque les résumés d'études sont très orientés vers les objectifs de l'étude et les méthodes utilisés pour les obtenir. Or nous avons pu nous apercevoir que le panel des initiatives centrées sur le patient peut s'avérer très large et englober des activités de réflexion bien en dehors de l'analyse d'efficacité.

## 4.2. Conclusion

L'analyse quantitative nous a fait nous questionner sur une analyse plus qualitative. Certes l'auto-évaluation des patients grâce aux nouvelles technologies leur apporte un meilleur suivi de leur maladie en les rendant acteur de leur propre santé tout en garantissant un contact permanent avec l'équipe de santé et un accès à une information personnalisée. Néanmoins beaucoup de ces solutions électroniques de suivi restent avant tout d'un grand bénéfice pour le sponsor ayant pour objectif d'améliorer l'observance de leur traitement, la rétention des patients et la qualité des données.

En effet, aujourd'hui la question se pose sur la distinction entre les initiatives réellement tournées vers les besoins du patient tels qu'exprimés par ce dernier, de celles qui sembleraient plus être dans l'intérêt prioritaire du sponsor de l'étude. L'absence d'une définition commune et cohérente de la "patient centricity" ainsi qu'une terminologie nébuleuse de ces initiatives, a plutôt tendance à jouer en faveur d'une certaine liberté d'interprétation. Il faut donc bien comprendre ce que veulent réellement les patients et non décider, sans les consulter, de ce qui serait souhaitable pour eux tout en améliorant un processus préexistant.

D'après une étude réalisée par le laboratoire AstraZeneca auprès de groupes de patients, ces derniers ont émis des souhaits dont les initiatives s'articulent autour de quatre domaines clés : l'éducation et l'information, la co-création, l'accès et la transparence. Une définition de la "patient centricity" a également été élaborée et unanimement validée à la suite de cette enquête. Elle se définit comme : « Le recentrage du patient au premier plan par un engagement consenti et soutenu de la part du patient, afin d'obtenir avec respect et compassion la meilleure expérience et le meilleur résultat pour cette personne et sa famille »<sup>44</sup>.

Aujourd'hui les autorités de santé, au travers de leurs "guidances", demandent aux industriels de déclarer les partenariats et co-créations avec les patients. Notamment concernant la conception du protocole, il est à présent proposé de mentionner la nature de l'implication des patients. Néanmoins, même si l'ACP est fortement suggérée par les autorités, il n'y a rien d'obligatoire. Il n'est pas exclu qu'à l'avenir cela le devienne, cependant dans cette phase transitoire il en va de la bonne volonté ou des intérêts des industriels de se lancer dans une initiative impliquant le patient.

La “patient centricity” est donc un concept qui n’est pas totalement intégré dans l’industrie pharmaceutique du fait d’un certain manque de réglementation et d’une hétérogénéité de ses définitions. Néanmoins, de plus en plus d’industries pharmaceutiques sont clairement engagées vers la voie de la collaboration avec les patients. Les autorités de santé n’y sont pas étrangères et il semble évident que, le mouvement s’amplifiant, les industriels n’ayant pas mis en œuvre des stratégies d’intégration du patient dans leurs décisions, seront bientôt obligés de suivre le mouvement. Dans les prochaines années, cette évolution se retranscrira très certainement dans les protocoles et donc dans les publications à venir. Il serait intéressant de refaire alors un bilan de l’évolution des catégories d’initiatives centrées sur le patient tel que nous avons souhaité le faire ici.



# 5. Annexes

## Annexe 1 :

Search
[Help](#)

**Condition or disease:**

**Other terms:**

**Study type:** All Studies ▼ x

**Study Results:** All Studies ▼ x

**Status:** **Recruitment:**

- Not yet recruiting
- Recruiting
- Enrolling by invitation
- Active, not recruiting
- Suspended
- Terminated
- Completed
- Withdrawn
- Unknown status

**Eligibility Criteria:**

**Age:**  years **OR** **Age Group:**  Child (birth–17)  Adult (18–64)  Older Adult (65+)

**Sex:** All ▼ x

**Accepts Healthy Volunteers:**  Healthy volunteers may participate in the study

**Targeted Search:**

**Intervention/Treatment:**

**Title / Acronym:**

**Outcome Measure:**

**Sponsor / Collaborator:**

**Sponsor (Lead):**

**Study IDs:**

**Locations:**

**Country:** ▼ x

**Location Terms:**

**Additional Criteria:**

**Phase:**  Early Phase 1  Phase 1  Phase 2  Phase 3  Phase 4  Not Applicable

**Funder Type:**  NIH  Other U.S. Federal agency  Industry  All others (Individuals, universities, organizations)

**Study Documents:**  Study Protocols  Statistical Analysis Plans (SAPs)  Informed Consent Forms (ICFs)

**Study start:** From  To  (MM/DD/YYYY)

**Primary Completion:** From  To  (MM/DD/YYYY)

**First Posted:** From  To  (MM/DD/YYYY)

**Last Update Posted:** From  To  (MM/DD/YYYY)

## Annexe 2 :

Showing: 1-10 of 179 studies		10	▼	studies per page	Show/Hide Columns			
Row	Saved	Status	Study Title	Interventions	Study Type	Phase	Sponsor/Collaborators	NCT Number
1	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Individualized Prediction of Migraine Attacks Using a Mobile Phone App and Fitbit</a>		Observational		<ul style="list-style-type: none"> <li>Second Opinion Health</li> <li>Mayo Clinic</li> <li>University of Southern California</li> <li>Allegran</li> </ul>	NCT023910621
2	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Mobile Health Application for Family and Behavioral Health Provider Communication</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: <b>Connect mobile application</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>InterLINK Corporation</li> <li>Duke University</li> <li>University of California, Los Angeles</li> </ul>	NCT02064146
3	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Mobile Phone Intervention for Physical Activity Maintenance in African American Men (MobileMen)</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: <b>Mobile Men App Prototype</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Klein Buehler, Inc.</li> <li>Fennington Biomedical Research Center</li> </ul>	NCT03065416
4	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Image Based Mobile System for Dietary Assessment and Coaching</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: <b>Mediterranean Diet - Remote Coaching using a Mobile App</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vibrant Health</li> <li>George Washington University</li> </ul>	NCT03897426
5	<input type="checkbox"/>	Unknown *	<a href="#">Promoting Flu Vaccination Through a Mobile Wellness Program</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: <b>In-app and push notification mobile messages</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evidation Health</li> <li>Defense Advanced Research Projects Agency</li> <li>Army Research Office (ARO)</li> </ul>	NCT02008893
6	<input type="checkbox"/>	Active, not recruiting	<a href="#">Fixed Baring Versus Mobile Baring Patient Satisfaction and Clinical Outcome Study</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Device: <b>Fixed Baring or Mobile Baring UKA</b></li> </ul>	Observational		<ul style="list-style-type: none"> <li>Medecta USA</li> </ul>	NCT02633085
7	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Smartphones to Improve Rivaroxaban ADHERENCE in Atrial Fibrillation</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: <b>Mobile Application Intervention</b></li> <li>Other: <b>No Intervention</b></li> </ul>	Intentional	Phase 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Janssen Scientific Affairs, LLC</li> </ul>	NCT02660435
8	<input type="checkbox"/>	Unknown *	<a href="#">Optimizing a Smartphone Application for Individuals With Eating Disorders</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: <b>Recovery Record adaptive smartphone application</b></li> <li>Behavioral: <b>Recovery Record standard smartphone application</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recovery Record Research</li> <li>Stanford University</li> </ul>	NCT02603698
9	<input type="checkbox"/>	Enrolling by invitation	<a href="#">Embrace Seizure Characterization</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Device: <b>Embrace + Alert App</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Empatica, Inc.</li> </ul>	NCT03009602
10	<input type="checkbox"/>	Completed	<a href="#">Clinical Trial of Smoking Cessation Mobile Phone Program</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Device: <b>Mobile Smoking Cessation Solution</b></li> </ul>	Intentional	Not Applicable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Click Therapeutics, Inc.</li> </ul>	NCT02660746

Showing: 1-10 of 179 studies

10 ▼ studies per page

Paging: |< >|

# Annexe 3 :

## Mobile Health Application for Family and Behavioral Health Provider Communication

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02654146  
 Recruitment Status: **Completed**  
 First Posted: **November 3, 2016**  
 Last Update: **Entered: March 8, 2018**

**A** The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

**Sponsor:**  
 InterLink Corporation

**Collaborators:**  
 Duke University  
 University of California, Los Angeles

Information provided by (Responsible Party):  
 InterLink Corporation

[Study Details](#) | [Tabular View](#) | [No Results Posted](#) | [Disclaimer](#) | [How to Read a Study Record](#)

### Study Description

**Brief Summary:**  
 The purpose of this study is to examine feasibility, tolerability, utilization, and effectiveness of using the SupportTeam mobile application in the context of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) for veterans with PTSD.

Condition or disease	Intervention/treatment	Phase
Posttraumatic Stress Disorder Anger	Behavioral, Connect mobile application	Not Applicable

### Detailed Description:

**Purpose:** we will examine feasibility, tolerability, utilization, and effectiveness of using the SupportTeam mobile application in the context of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) for veterans with PTSD.  
**Participants:** (N=100) 50 veterans who have served in the military since October 2001 and have PTSD with anger problems and 50 collateral family members/close friends above the age of 18.  
**Procedures (methods):** All Veterans with PTSD will receive a 12 session standard CBT for anger. Veterans in the intervention group will additionally receive instructions for using SupportTeam with a family member or friend that will provide data for the CBT clinician. Veterans in the control group will receive the CBT sessions, but will not receive the SupportTeam mobile application.

### Study Design

**Study Type:** **Interventional (Clinical Trial)**  
**Estimated Enrollment:** 120 participants  
**Allocation:** Randomized  
**Intervention Model:** Parallel Assignment  
**Masking:** Single (Outcomes Assessor)  
**Primary Purpose:** Treatment  
**Official Title:** Mobile Health Application for Family and Behavioral Health Provider Communication  
**Study Start Date:** November 2016  
**Actual Primary Completion Date:** March 5, 2018  
**Actual Study Completion Date:** March 5, 2018

### Arms and Interventions

Arm	Intervention/treatment
Active Comparator: CBT only Veterans will receive 12 weekly individual cognitive behavioral therapy (CBT only) sessions for anger management.	Behavioral, Connect mobile application Connect is a mobile application that collects and automatically analyzes input from patients with PTSD/IB, as well as their families, for clinician review. The app will aggregate patient and family input on current issues, relationship

## 6. Index bibliographique

---

- <sup>1</sup> HLTH Future of Healthcare. (consulté le 20/01/2019). Dennis A. Robbins Ph.D., M.P.H. Principal and Founder, Person Centric Solutions and IDEAS, [en ligne]. <https://hlth2018.com/speakers/dennis-a-robbins-ph-d-m-p-h/>
- <sup>2</sup> Robbins DA, Curro FA, Fox CH. [Defining Patient-Centricity: Opportunities, Challenges, and Implications for Clinical Care and Research](#). Sage Journals. 2013 Apr 2;47(3):349-355.
- <sup>3</sup> Yeoman G, Furlong P, Seres M, Binder H, Chung H, Garzya V, RM Jones R. [Defining patient centricity with patients for patients and caregivers: a collaborative endeavour](#). BMJ Innov. 2017 Apr;3(2):76–83
- <sup>4</sup> Getz KA. [Establishing return on investment expectations for patient centered initiatives](#). Therapeutic Innovation and Regulatory Science. 2015 Apr 15;49(5):745-749.
- <sup>5</sup> Lamberti MJ, Awatin J. [Mapping the Landscape of Patient-centric Activities Within Clinical Research](#). Clinical Therapeutics. 2017 Nov;39(11)2196-2202.
- <sup>6</sup> DIA- Drug Information Association. (consulté le 03/03/201). About us, [en ligne]. <https://www.diaglobal.org/en/about-us>
- <sup>7</sup> Tufts Center for the Study of Drug Development. (consulté le 18/03/2019). OUR MISSION, [en ligne]. <https://csdd.tufts.edu/>
- <sup>8</sup> Clinical Trials Transformation Initiative. (consulté le 23/03/2019) Patient Groups & Clinical Trials, Overview, [en ligne]. <https://www.ctti-clinicaltrials.org/projects/patient-groups-clinical-trials>
- <sup>9</sup> France Assos Santé. (consulté le 04/04/2019) Union nationale des associations agréées d’usagers du système de santé, Présentation, Qui-sommes-nous?, [en ligne]. <http://www.france-assos-sante.org/qui-sommes-nous>
- <sup>10</sup> France Assos Santé. (consulté le 04/04/2019). B.4 Agrément des associations de santé 2018, [en ligne]. <http://www.france-assos-sante.org/sites/default/files/7-Agrement%20asso%20sante-fiche-CISS.pdf>
- <sup>11</sup> Patient Focused Medicines Development, SYNAPSÉ - SYnergising Patient Engagement. Search for Patient Engagement Initiatives. (consulté le 04/04/2019). Medicine co-development partnerships, [en ligne]. <https://synapse.pfmd.org>
- <sup>12</sup> The BMJ Opinion. (consulté le 12/02/2019). Lucien Engelen: Patients not included, [en ligne]. <https://blogs.bmj.com/bmj/2013/08/16/lucien-engelen-patients-not-included/>

---

<sup>13</sup> Patient Focused Medicines Development, SYNaPsE - SYNergising Patient Engagement. Search for Patient Engagement Initiatives. (consulté le 05/04/2019). Community conversation, Pfizer Community conversations, About Initiative, [en ligne]. <https://synapse.pfmd.org/initiatives/community-conversations>

<sup>14</sup> BusinessMOBILE.fr, La rédaction de ZDNet.fr. (consulté le 16/05/2019). 1,6 milliard de téléphones mobiles ont été vendus en 2011, [en ligne]. <http://archive.wikiwix.com/cache/index2.php?url=http%3A%2F%2Fwww.businessmobile.fr%2Factualites%2F16-milliard-de-telephones-mobiles-ont-ete-vendus-en-2011-39767937.htm>

<sup>15</sup> Club Digital Santé. (consulté le 20/05/2019). Evaluation des applications mobiles santé : état des lieux, [en ligne]. <https://club-digital-sante.info/2016/11/3738/>

<sup>16</sup> Research 2 guidance. (consulté le 12/02/2019). mHealth Economics 2016 – Current Status and Trends of the mHealth App Market, [en ligne]. <http://research2guidance.com/product/mhealth-app-developer-economics-2016/>

<sup>17</sup> FDA, U.S. Food & Drug Administration. (consulté le 16/06/2019). Digital Health, Read Our Digital Health Innovation Action Plan, [en ligne]. <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health>

<sup>18</sup> Steinhubl SR, Topol EJ. [Digital medicine, on its way to being just plain medicine.](#) npj Digital Medicine. 2018 Jan15;1(20175).

<sup>19</sup> Sweeney M, Redding S. [The Growth of Direct-to-Patient Trials.](#) Applied Clinical Trials. 2016 Oct 01;25(10).

<sup>20</sup> Dailymotion, compte du Ministère des Solidarités et de la Santé. (consulté le 28/06/2019). Déploiement de la télémédecine : tout se joue maintenant !, [en ligne]. <https://www.dailymotion.com/video/x2gyqnj>

<sup>21</sup> Code de la Santé publique. Article L6316-1. Modifié par LOI n°2017-1836 du 30 décembre 2017 - art. 54 (V). [Légifrance.gouv.fr](http://legifrance.gouv.fr).

<sup>22</sup> Agence Régionale de Santé (ARS). (consulté le 28/06/2019). La télémédecine, [en ligne]. <https://www.ars.sante.fr/la-telemedecine>

<sup>23</sup> Code de la Santé publique. Article L1122-2. Modifié par LOI n°2012-300 du 5 mars 2012 - art. 1 (V). [Légifrance.gouv.fr](http://legifrance.gouv.fr).

<sup>24</sup> Lee J, Gruba M. [Patient Engagement Surveys in Clinical Trials: Dos, Don'ts and How They Help.](#) Applied Clinical Trials. Applied Clinical Trials. 2018 Aug 20.

- 
- <sup>25</sup> FDA, U.S. Food & Drug Administration. (consulté le 18/02/2019). Human Factors Considerations, [en ligne]. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HumanFactors/ucm124829.htm>
- <sup>27</sup> Kierkegaard P. [Electronic health record: Wiring Europe's healthcare](#). ScienceDirect. Sept 2011;27(5):503-515.
- <sup>28</sup> Assurance Maladie. (consulté en 2019). DMP Dossier Médical Partagé. Espace Professionnel. Découvrir le DMP, [en ligne]. <https://www.dmp.fr/ps/je-decouvre>
- <sup>29</sup> Zachary Brennan. EHR Data in Clinical Trials: New FDA Draft Guidance. (consulté le 06/05/2019). Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS), [en ligne]. <https://www.raps.org/regulatory-focus%E2%84%A2/news-articles/2016/5/ehr-data-in-clinical-trials-new-fda-draft-guidance>
- <sup>30</sup> Morton N, Blackman D. [The Growing Availability of Wearable Devices: A Perspective on Current Applications in Clinical Trials](#). Applied Clinical Trials. 2016 May 27.
- <sup>31</sup> European Medicines Agency (consulté en 2019). Adaptive pathways, Human regulatory, [en ligne]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/adaptive-pathways>
- <sup>32</sup> Mesure de l'effet d'un traitement spécifique qui peut être corrélé à un critère de réalisation clinique réel, mais qui n'a pas nécessairement une relation garantie.
- <sup>33</sup> Taylor Wessing – Synapse. (consulté le 04/05/2019). Adaptive licensing: a model approach? Écrit par Amanda Rowell, [en ligne]. [https://united-kingdom.taylorwessing.com/synapse/regulatory\\_adaptivelicense.html](https://united-kingdom.taylorwessing.com/synapse/regulatory_adaptivelicense.html)
- <sup>34</sup> Taylor & Francis Group. (consulté le 08/05/2019). Crowdsourcing our Cultural Heritage, [en ligne]. <https://www.taylorfrancis.com/books/e/9781315575162>
- <sup>35</sup> Rajiv Mahajan. [Real world data: Additional source for making clinical decisions](#). International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2015 May-Aug; 5(2): 82.
- <sup>36</sup> CTTI – Clinical Trials Transformation Initiative. (consulté le 25/01/2019) REAL WORLD DATA AND EVIDENCE IN THE EVALUATION OF MEDICAL PRODUCTS, Expert Meeting Details, [en ligne]. [https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/ctti\\_one\\_page\\_rwe\\_02oct2018.pdf](https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/ctti_one_page_rwe_02oct2018.pdf)
- <sup>37</sup> NN NursingNetwork. (consulté le 30/04/2019). About Nursing Network, [en ligne]. <https://www.nursingnetwork.com/about>
- <sup>38</sup> Stergiopoulos S, Eustace C, Stem K, Getz K.A. [Mobile Nurse Services in Clinical Trials: Usage and Industry Perceptions](#). SAGE Journals. 2016 January 27; 50(4): 442-449.

---

<sup>39</sup> Pharmica consulting. (consulté le 10/03/2019). Are We Moving Beyond Patient Centricity to Collaborative Health?, [en ligne]. <https://www.pharmicaconsulting.com/moving-beyond-patient-centricity-collaborative-health/>

<sup>40</sup> PatientsLikeMe. (consulté le 05/06/2019). About Us, [en ligne]. <https://www.patientslikeme.com/about>

<sup>41</sup> ClinicalTrials.gov. (consulté le 07/02/2019). Page d'accueil, [en ligne]. <https://clinicaltrials.gov/>

<sup>42</sup> Wikipedia, the free encyclopedia. (consulté le 07/02/2019). ClinicalTrials.gov, [en ligne]. [https://en.wikipedia.org/wiki/ClinicalTrials.gov#cite\\_note-18](https://en.wikipedia.org/wiki/ClinicalTrials.gov#cite_note-18)

<sup>43</sup> U.S. National Library of Medicine. (consulté le 15/03/2019) Clinical Trial Registry Numbers in MEDLINE®/PubMed® Records, [en ligne]. [https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/clin\\_trials.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/clin_trials.html)

<sup>44</sup> Yeoman G, Furlong P, Seres M, Binder H, Chung H, Garzya V, Jones RRM. [Defining patient centricity with patients for patients and caregivers: a collaborative endeavor](#). BMJ Innov Journal. 2017 Apr; 3(2): 76–83.

---

**RESUME en français :**

Depuis ces vingt dernières années, l'un des plus grands changements que l'industrie pharmaceutique ait connu est celui de la montée en puissance de la parole des patients et de leur engagement vis à vis de leur santé. En effet, de par l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques et de leurs traitements, l'explosion des connaissances médicales et des technologies, la naissance des réseaux sociaux et des nouveaux moyens de communication, l'expérience du patient s'est progressivement recentrée au cœur du système de santé. Le patient devenant de plus en plus acteur de sa propre santé, de ce nouveau paradigme est né un axe de réflexion : l'approche centrée sur le patient ou "Patient centricity". Elle regroupe les initiatives par lesquelles les méthodologies tendent à s'adapter aux besoins et aux attentes des patients. Au travers de cette thèse, nous avons voulu montrer l'empreinte de cette approche sur les études cliniques industrielles menées au cours d'une période de cinq ans (de 2013 à 2017). Pour cela, nous avons choisi d'effectuer une analyse quantitative des études ayant intégré au moins une initiative qualifiée de centrée sur le patient, enregistrées dans la base de données ClinicalTrial.gov. L'analyse s'est donc fixée pour objectif de connaître l'évolution des études centrées sur le patient dans le paysage des études cliniques industrielles en général, de connaître leur répartition selon le type d'étude interventionnel ou observationnel, et enfin de définir la répartition des études selon le type d'initiative.

---

**TITRE et RESUME en anglais :**

**Adoption of the "Patient centricity" approach in clinical research in the pharmaceutical industry : a quantitative description of the evolution of patient-centered methods in clinical trials between 2013 and 2017.**

One of the biggest changes in the pharmaceutical industry in the last 20 years has been the rise in the voice of patients and their commitment to their health. By the increase in the incidence of chronic diseases and their treatments, the explosion of medical knowledge and technology, the birth of social networks and new means of communication, the patient's experience has gradually shifted to the heart of the healthcare system. Through this new organization, patient is becoming more and more an actor of its own health and consequently a new line of thought rised as: the patient-centered approach or "Patient Centricity". It brings together initiatives through which methodologies tend to adapt to the needs and expectations of patients. Through this thesis, we wanted to show the footprint of this approach on industrial clinical studies conducted over a five-year period (2013 to 2017). To this end, we have chosen to perform a quantitative analysis of studies that have conducted at least one patient-centered initiative, recorded in the ClinicalTrial.gov database. The objective of the analysis was therefore to determine the evolution of patient-centered studies in the landscape of industrial clinical studies in general, their distribution according to the type of study (interventional or observational), and finally to define the distribution of studies according to the type of initiative.

---

**DISCIPLINE :** Pharmacie (filière industrie).

---

**MOTS – CLES :** études cliniques, *patient centricity*, analyse quantitative, industrie pharmaceutique, initiative centrée sur le patient.

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R OU DU LABORATOIRE :**

Université Bordeaux Segalen, U.F.R des Sciences Pharmaceutiques  
146 rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX cedex