HAL
open science

Outils d'amélioration de la mise en oeuvre d'une étude de recherche clinique multicentrique. L'exemple du projet DREPADO

Pauline Gallean

To cite this version:

Pauline Gallean. Outils d'amélioration de la mise en oeuvre d'une étude de recherche clinique multicentrique. L'exemple du projet DREPADO. Santé publique et épidémiologie. 2019. dumas-02446316

HAL Id: dumas-02446316

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02446316v1

Submitted on 20 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.

1ère année du Master Sciences, Technologies, Santé

Mention Santé Publique

Enseignement à distance

Promotion 2018-2019

« Outils d'amélioration de la mise en œuvre d'une étude de recherche clinique multicentrique. L'exemple du projet DREPADO »

GALLEAN Pauline

Rapport réalisé dans le cadre du stage de Master 1 en Santé Publique

Stage effectué du 08/04/2019 au 04/06/2019 au Laboratoire P2S – Université Lyon 1

Maître de Stage : HOEGY Delphine, Pharmacien assistant hospitalo-universitaire et chef du projet DREPADO

Juin 2019

Table des matières

Introduction **4**

1. Contexte du stage **5**

1.1. Le laboratoire P2S : Parcours Santé Systémique 5

1.1.1. Qu'est-ce que l'approche systémique en Santé ? 5

1.1.2. Une équipe de recherche pluridisciplinaire dans le domaine « Parcours en Santé » 5

1.1.3. L'approche biopsychosociale 6

1.2. Notions clés et contexte du projet DREPADO 7

1.2.1. La drépanocytose : quelques points importants 8

1.2.2. La transition pédiatrie-adulte en France, au sein du parcours de soin des adolescents atteints de drépanocytose 10

1.3. Le projet DREPADO 12

1.3.1. Design du projet 12

1.3.2. Cadre législatif et règlementaire du projet 15

1.3.3. Les acteurs du projet DREPADO : présentation générale 15

2. Missions du stage **18**

2.1. Situation et avancement du projet DREPADO en début de stage 18

2.2. Complexité de la mise en œuvre de DREPADO, une étude clinique multicentrique 20

2.3. Présentation et justification des missions de stage 21

2.3.1. 1ere Mission : Analyse des besoins et propositions visant à améliorer l'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition du projet DREPADO 21

2.3.2. 2eme mission : Analyse des besoins et propositions visant l'amélioration de la communication dans la mise en œuvre multicentrique du projet DREPADO 22

3. Méthodologie **22**

3.1. Méthodologie de la 1ère mission 22

3.1.1 Analyse des besoins 23

3.1.2 Recherche bibliographique et synthèse des résultats 24

3.1.3 Elaboration du questionnaire 25

3.1.4 Validation de l'outil : proposition et test auprès de l'équipe de Lyon 26

3.2. Méthodologie de la 2eme mission 27

3.2.1 Elaboration d'une équation de recherche 27

3.2.2 Sélection des références 28

3.2.3 Résultats de la recherche bibliographique 28

3.2.4 Etat des lieux des stratégies et outils de communication existants sur DREPADO 29

4. Résultats **29**

4.1. 1ère Mission : Proposition du questionnaire *« Etat des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants sur le projet DREPADO »* 29

4.1.1. Test auprès de l'équipe de Lyon : résultats des performances de l'outil 29
4.1.2. Validation de la version finale du questionnaire 30
4.2. 2ème Mission : Proposition d'outils de communication visant l'amélioration de la mise en œuvre multicentrique du projet DREPADO 30
4.2.1. Le rôle des stratégies et outils de communication dans la mise en œuvre de qualité d'une étude multicentrique : les points essentiels de la littérature 30
4.2.2. 1ere proposition : mise en place d'un bulletin d'information mensuel à destination de l'ensemble des collaborateurs du projet DREPADO 32
4.2.3. 2ème proposition : mise en place d'une brochure visant à soutenir les médecins investigateurs et favoriser le recrutement des participants 33
5. Discussion **34**
5.1. Discussion des résultats 34
5.1.1. 1ere mission 34
5.1.2. 2eme mission 35
5.2. Forces du stage et sources de difficultés 36
5.2.1. Forces du stage 36
5.2.2. Sources de difficultés du stage 36
5.3. Missions annexes 37
5.3.1. Participation à un entretien T-inclusion avec l'ARC des HCL 37
5.3.2. Participation à une matinée de consultation médicale avec la médecin pédiatre de l'IHOPe, investigatrice principale de DREPADO sur le centre lyonnais 38
5.4. Perspectives 39
6. Conclusion **40**
Références **41**

Liste des abréviations et sigles

ALD : Affection Longue Durée

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

AP-HP : Assistance publique – Hôpitaux de Paris

ARC : Attaché de recherche clinique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CCMR : Centre de compétences Maladies Rares

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

COPIL : Comité de pilotage

CPP : Comité de protection des personnes

CRF : Case Report Form

CRMR : Centre de référence Maladies Rares

CVO : Crise vaso-occlusive

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DOM : Département d'outre-mer

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

ETP : Education thérapeutique du patient

FSMR : Filière de santé Maladies Rares

Hb : Hémoglobine (Hb F : fœtale ; Hb S : falciforme ; Hb A : forme principale-sujet sain)

HCL : Hospices Civils de Lyon

HFME : Hôpital Femme Mère Enfant

IHOPe : Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MCGRE : Filière de santé des maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse

OMS : Organisation mondiale de la santé

P2S : Parcours Santé Systémique

PREPS : Programme de recherche sur la performance du système des soins

RIPH : Recherche impliquant la personne humaine

RIRCM : Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimes

RoFSED : Réseau francilien de soins des enfants drépanocytaires

STA : Syndrome thoracique aigu

Introduction

Dans le cadre de la première année de master en Santé Publique, j'ai eu l'occasion de réaliser un stage de deux mois au sein du laboratoire de recherche P2S à Lyon, du 8 avril au 4 juin 2019.

Je souhaitais pouvoir réaliser ce stage dans le domaine de la gestion de projet en santé, étant donné qu'il s'agit de l'orientation visée pour ma future vie professionnelle.

Le projet sur lequel j'ai eu l'occasion de travailler s'intitule « *DREPADO – Impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose ».* Coordonné par les Hospices Civils de Lyon, il s'agit d'un essai clinique multicentrique national évaluant l'impact d'un programme biopsychosocial de transition entre services de soins pédiatriques et services de soins pour adultes sur l'état de santé des adolescents et jeunes adultes atteints de drépanocytose.
S'inscrivant dans une approche systémique d'amélioration du parcours de soin en France, l'étude DREPADO a été mise en place sur le centre coordonnateur (Lyon) où elle est actuellement en cours. Les autres centres vont progressivement ouvrir officiellement à partir de septembre 2019, pour réaliser les inclusions et suivre les participants pendant toute la durée de l'étude.

L'objectif général de ce stage fut de proposer à l'équipe de coordination des outils d'amélioration pertinents en vue de la mise en œuvre multicentrique de ce projet.

Afin de répondre à cet objectif, le travail réalisé a été mené sous la forme de deux missions, qui s'appuient à la fois sur la littérature et sur l'état des lieux des pratiques existantes. Ces missions m'ont amené à travailler d'une part sur l'amélioration de l'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition de DREPADO, d'autre part sur l'amélioration de la communication entre les acteurs du projet.

Le rapport proposé présente tout d'abord la partie contextuelle de ce stage, comprenant les notions et concepts inhérents à la structure d'accueil et au projet DREPADO en lui-même. Cette partie a pour ambition de permettre au lecteur de comprendre l'essentiel de ce vaste projet multicentrique. Les deux missions de stages sont ensuite présentées et justifiées dans la deuxième partie de ce rapport. La méthodologie de chaque mission est détaillée, puis les outils proposés sont présentés. Enfin le travail est discuté en dernière partie de ce rapport de master 1.

1. Contexte du stage

Le stage a été réalisé sur un projet de recherche clinique au sein du laboratoire P2S de Lyon.

1.1. Le laboratoire P2S : Parcours Santé Systémique

1.1.1. Qu'est-ce que l'approche systémique en Santé ?

Le laboratoire Parcours Santé Systémique de Lyon (P2S) travaille sur l'approche systémique. Il s'agit d'une méthode de résolution de problèmes, qui considère tout problème comme appartenant à un vaste système dynamique. L'approche systémique trouve son application dans de nombreux domaines (thérapeutique, biologique, économique, managérial, ...). Dans le domaine de la Santé, cette approche place l'individu au sein de plusieurs sphères appelées « *systèmes* », avec l'idée sous-jacente que *« toute intervention sanitaire, de la plus simple à la plus complexe, a un effet sur le fonctionnement du système de santé dans son ensemble* » (1). Selon l'OMS, les différents éléments qui constituent un système de santé fonctionnent en interaction et doivent être appréhendés de façon collective, *« dans une architecture dynamique faite d'interactions et de synergies »*(1). L'approche systémique en Santé nécessite donc une connaissance approfondie des liens, relations et interactions qui existent entre les éléments constitutifs de chaque système. La figure 1 permet d'imager ces propos en illustrant l'approche systémique du système de santé.

Figure 1 : Architecture dynamique et interconnectivité des éléments constitutifs du système de santé, OMS (1)

Les recherches du laboratoire P2S s'inscrivent dans une vision systémique autour des problématiques abordées dans les parcours en santé.

1.1.2. Une équipe de recherche pluridisciplinaire dans le domaine « Parcours en Santé »

Le laboratoire P2S de Lyon, dirigé par le Professeur C.DUSSART, rassemble une équipe de recherche pluridisciplinaire dans le domaine Sciences humaines et humanités, sous tutelle de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et rattachée au Département de Formation et de Recherche en Biologie Humaine (les locaux du laboratoire se trouvent au sein de la faculté de médecine Laennec de Lyon). L'équipe se compose, avec le directoire, de 50 membres dont 10 doctorants, 2 post doctorants, 2 pré doctorants et 1 coordinatrice. Cette équipe est pluridisciplinaire car les chercheurs sont issus de plusieurs disciplines différentes, comme par exemple pharmacien, psychologue, médecin, juriste, économiste ou sociologue.

Les recherches du laboratoire s'inscrivent dans les domaines du Parcours, de la Santé et de la Systémique (2). L'approche parcours de santé du laboratoire P2S considère l'épisode de soins dans une trajectoire de vie globale. L'objectif des travaux réalisés est de comprendre les déterminants en jeu dans les parcours en santé et de proposer des méthodes permettant des améliorations et de nouvelles perspectives. À des fins de Santé Publique, les recherches du laboratoire P2S s'articulent d'une part autour de l'amélioration de la qualité et de la fluidité des parcours des patients, d'autre part autour d'analyses épidémiologiques concernant les pathologies chroniques.

Les travaux du laboratoire sont structurés autour de 3 axes de recherche (2) :

- **Parcours de soin**, constitué principalement par les soins de premiers recours, hospitalisation à domicile et hospitalisation en urgence, soins de suite et de réadaptation, unité de soins de longue durée.
- **Parcours de santé**, correspondant à l'articulation du parcours de soin avec la prévention primaire (en amont) et l'accompagnement médico-social et le maintien ou retour à domicile (en aval).
- **Parcours de vie**, qui s'intéresse au rôle préventif et d'accompagnement dans le parcours de la personne dans son environnement : alimentation, activité physique, scolarisation, insertion professionnelle, réinsertion, logement.

Ces 3 axes sont schématiquement représentés dans la figure 2 ci-dessous.

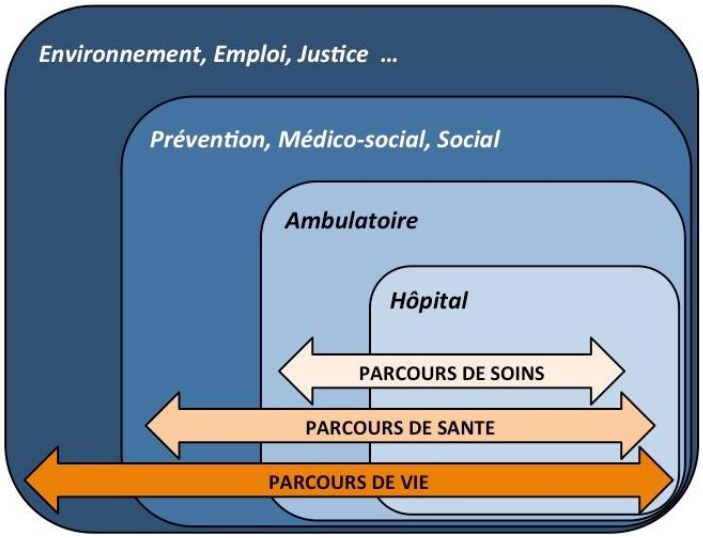


Figure 2 : Les 3 axes de recherche du projet scientifique du laboratoire P2S (2)

C'est au sein de l'axe de recherche Parcours de soin que s'inscrit le projet DREPADO. Sa conception a été réalisée essentiellement par le chef de projet principal, Dr D. HOEGY, doctorant au sein du laboratoire P2S. Le second chef de projet, Dr A. JANOLY-DUMENIL est membre enseignant-chercheur au sein de P2S. Plusieurs autres membres du laboratoire P2S tels que le docteur en neuropsychologie, Dr F. NUSBAUM, ont participé à la conception de ce projet de recherche.

DREPADO a pour objectif l'optimisation et la continuité du parcours de soin au bénéfice des adolescents atteints de drépanocytose. Dans cette optique et à travers le prisme d'une vision systémique, le programme d'intervention du projet se base sur une approche biopsychosociale.

1.1.3. L'approche biopsychosociale

Le modèle biopsychosocial est un modèle scientifique qui a été développé dans les années 80 afin de prendre en compte les dimensions manquantes du modèle biomédical, qui était alors dominant dans l'application de la médecine et des soins. L'approche biopsychosociale s'appuie sur le cadre conceptuel de la théorie

systémique (ou théorie des systèmes) qui propose une hiérarchisation et un assemblage de composants où « *chaque système est en même temps un composant de systèmes supérieurs »* (3).

Dans l'article fondateur de ce modèle (3), G.L. ENGEL[1] interroge sur les limites du modèle biomédical : *« Le modèle biomédical ne peut prévoir ni la personne dans son ensemble ni des données de nature psychologique ou sociale, le réductionnisme et le dualisme corps-esprit sur lesquels repose le modèle exigent que celle-ci soit d'abord réduite à des termes physicochimiques avant de pouvoir avoir sens* ». Sur cette approche, le patient se trouve ainsi réduit à son corps et à sa maladie, et sa dimension humaine est négligée par la médecine. À l'époque, ENGEL déclarera dans son article que *« la culture scientifique réductionniste est en grande partie responsable de l'opinion publique que la science et l'humanisme sont antithétiques*[2] *».*

Il présente donc un modèle alternatif, le modèle biopsychosocial, qui considère toutes les dimensions de la personne humaine. Par cette approche, il fournit un nouveau cadre conceptuel à la médecine.

Au niveau théorique, l'approche biopsychosociale consiste à intégrer une représentation du patient chez lequel les facteurs biologiques, sociaux et psychologiques jouent un rôle dans le maintien de la santé et dans le développement de la maladie. Une pratique clinique s'inspirant du modèle biopsychosocial doit donc intégrer à la fois les composantes biologiques, sociales et psychologiques du patient, tout en s'appuyant sur une participation active de l'individu (4). L'implication et l'intérêt du patient sont reconnus comme essentiels, les croyances et attentes influençant les résultats des soins.

Le soignant doit ainsi élargir sa perception de la santé et être sensibilisé à une évaluation multidimensionnelle de la situation du patient (attitudes et croyances, attentes, comportements, facteurs émotionnels et relationnels, contexte social, culturel et professionnel, ...). La relation thérapeutique est modifiée et doit s'appuyer sur *« un éventail élargi de compétences relationnelles et éducatives* » (4).
En cas de situation complexe dans les soins, l'approche biopsychosociale requiert donc un travail interdisciplinaire entre différents professionnels, «*réelle concertation et non une simple superposition de l'action des divers intervenants*» (4).

Parce qu'il est à ce jour considéré comme le modèle théorique et clinique de la santé et de la maladie le plus abouti (4), il est important de mener des recherches sur l'approche biopsychosociale dans les soins afin d'encourager la diffusion de ce modèle et son utilisation par les professionnels de santé.

C'est ce que propose le projet DREPADO, à travers la mise en place d'une étude de recherche fondée sur l'hypothèse principale qu'un programme de transition, entre le service de soins pédiatrique et le service de soins pour adultes, basé sur une approche biopsychosociale pourrait améliorer l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose et réduire leur recours aux soins.

1.2. Notions clés et contexte du projet DREPADO

Le projet DREPADO concerne la drépanocytose, une maladie génétique du sang, et s'intéresse plus particulièrement aux adolescents atteints de drépanocytose lors d'une étape clé de leur parcours de soin, la transition entre le service de soins pédiatrique et le service de soins pour adultes.
Cette étape sera nommée dans la suite de ce rapport « *transition pédiatrie-adulte* ».

[1] Médecin généraliste et psychiatre américain, Georges Libman ENGEL (1913 – 1999) est reconnu à la fois comme l'un des créateurs de la médecine psychosomatique moderne et du modèle biopsychosocial.

[2] Qui relève de l'antithèse ; idées contraires.

1.2.1. La drépanocytose : quelques points importants

Selon l'INSERM, la drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France, avec une prévalence très importante dans les départements d'outre-mer (DOM) et en région parisienne où se concentrent les populations à risque, majoritairement d'origines antillaises, africaines et méditerranéennes (5). En France, la drépanocytose est cependant considérée comme une maladie rare car elle touche un nombre restreint de personnes (6). En 2013, la prévalence de la pathologie chez les nouveau-nés était de 1 pour 1900 naissances (5).

En France, un dépistage néonatal de la drépanocytose chez les populations à risque est mis en place depuis 1999, grâce à un prélèvement sanguin au 3eme jour de vie des nouveau-nés. Dans les DOM, le dépistage est réalisé chez tous les nouveau-nés (7).

- <u>Une maladie du sang héréditaire</u>

La drépanocytose est une maladie causée par une anomalie de la structure de l'hémoglobine. Il s'agit d'une hémoglobinopathie, qui est due à la mutation d'un gène de l'hémoglobine. Il existe plusieurs formes de drépanocytose, dont les plus fréquentes sont les formes SS, SC, et Sβ-thalassémique (Sβ).

L'anomalie de structure de l'hémoglobine entraîne la formation d'une Hb anormale : l'Hb S ou hémoglobine falciforme, « S » en référence à « *sickle* » qui signifie « *faucille* » en anglais. Dans certaines situations précises comme par exemple en situation désoxygénée, chez un patient atteint de drépanocytose les composants de l'Hb se polymérisent (s'agglutinent) dans les globules rouges, ce qui fait prendre à ceux-ci la forme d'une faucille : c'est la falciformation du globule rouge. Habituellement chez les personnes non atteintes de drépanocytose, les globules rouges ont la forme de disques biconcaves. Les globules rouges déformés ou falciformés, appelés drépanocytes, deviennent rigides et se fragilisent. Ces propos sont imagés en figure 3.

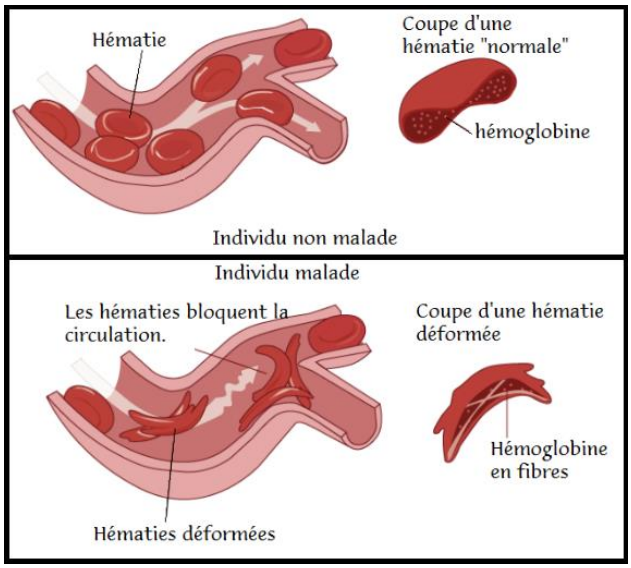


Figure 3 : Globules rouges chez l'individu sain et chez l'individu atteint de drépanocytose, SOS GLOBI Languedoc Roussillon (site internet de l'association)

Les manifestations de la pathologie varient fortement selon la forme de drépanocytose (SS, SC, Sβ), les facteurs favorisant la falciformation du globule rouge et les individus. Les manifestations n'apparaissent pas avant l'âge de 3 mois car, chez les nouveau-nés, il y a présence majoritairement de l'hémoglobine fœtale (Hb F) dans les globules rouges.

La maladie peut être asymptomatique, ou alors se traduire par les signes d'un « *syndrome drépanocytaire majeur* » associant 3 types de manifestations :

- Une **destruction anormalement rapide des globules rouges**, responsable d'une anémie
- La **survenue d'épisodes vaso-occlusifs**, au cours desquels les drépanocytes se bloquent au niveau des petits vaisseaux, ce qui entraîne une hypoxie et une ischémie en aval
- Une **susceptibilité accrue aux infections** liée à une sensibilité anormalement élevée à certains microbes (en particulier au pneumocoque), pouvant causer des infections graves.

➢ Les complications de la drépanocytose (8)

La sévérité de la maladie diffère d'une forme à une autre, pouvant également varier au cours du temps. Différentes complications aiguës et chroniques peuvent survenir :

- **Les complications aiguës** :
  - **Crises vaso-occlusives douloureuses (CVO)** : complication la plus fréquente, pouvant concerner tous les organes. L'obstruction des vaisseaux se manifeste par des douleurs dans l'organe où a lieu l'obstruction (douleurs osseuses ou abdominales le plus souvent). Ces crises douloureuses sont intenses et de survenue brutale. Elles sont plus fréquentes et plus graves dans la petite enfance (9).
  - **Accidents vaso-occlusifs graves** (nécessitant une hospitalisation et un traitement en urgence) : la CVO peut entraîner un risque vital selon la localisation des vaisseaux obstrués. Dans ce type d'accidents, on trouve par exemple le **syndrome thoracique aigu (STA)** qui est une détresse respiratoire avec douleurs thoraciques, ou l'**accident vasculaire cérébral (AVC)**.
  - **Episodes infectieux** : comme par exemple une pneumopathie ou une méningite
  - **Aggravation aigüe de l'anémie**

Divers facteurs favorisent la survenue des complications aiguës : l'hypoxie (manque d'apport en oxygène pour les tissus et organes, lié à un effort excessif ou à l'altitude), l'exposition au froid, la fièvre ou une température extérieure élevée associée à des apports hydriques insuffisants, la déshydratation, le stress, la prise de toxiques (excitants, alcool, tabac, drogues illicites), certains médicaments (tels que les corticoïdes), les troubles hormonaux (grossesse, période menstruelle).

- **Les complications chroniques** :
  - **Retard de croissance,** observé principalement dans les pays en développement, où les patients atteints de drépanocytose n'ont pas ou peu accès à un suivi médical de qualité.
  - **Défaillance organique**, survenant principalement chez l'adulte et pouvant toucher tous les organes : atteinte pulmonaire, cardiaque, rénale, ostéoarticulaires, ...

Les risques d'apparition et la sévérité des complications chroniques peuvent être diminués par un suivi médical régulier, permettant un dépistage précoce et la prévention de leur survenue.

➢ La filière de santé des maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse (MCGRE)

Depuis 2005, le Ministère de la Santé a lancé 3 plans nationaux maladies rares pour coordonner l'ensemble des acteurs et structurer l'organisation des parcours de soins dans le cadre des maladies rares (10).

Ces plans ont donné lieu à la création des plusieurs entités :

- Les **filières de santé maladies rares (FSMR)** : organisées par groupe de maladies rares, leur objectif est de coordonner les actions tout en facilitant les échanges et les collaborations entre les différents acteurs.
- Les **centres de référence maladies rares (CRMR)** : équipes pluridisciplinaires hautement spécialisées pour une maladie rare (ou un groupe de maladies rares). Par groupe de maladies rares, il y a un centre de référence coordonnateur et des centres de référence constitutifs. Un CRMR est labellisé pour une durée de 5 ans (plan national 2017-22) et doit élaborer un plan d'actions pour cette durée, qu'il révise annuellement. Ce plan doit décrire les activités de chaque centre de référence du réseau (11). Les centres de référence ont des missions de soins, mais aussi d'enseignement, de recherche et d'information.
- Les **centres de compétences maladies rares (CCMR)** : Ils sont un appui aux CRMR et assurent le suivi et la prise en charge des patients au niveau régional.

La drépanocytose est identifiée comme étant une maladie rare et fait partie des maladies de la **filière de santé maladies rares MCGRE,** réseau de professionnels et de patients crée en 2014. Cette filière s'articule autour de 2 CRMR coordonnateurs (1 en métropole et 1 en Outre-mer), 13 CRMR constitutifs et 46 CCMR.

Tous les centres participant à l'étude DREPADO appartiennent à la filière MCGRE.

1.2.2. La transition pédiatrie-adulte en France, au sein du parcours de soin des adolescents atteints de drépanocytose

➢ <u>La transition pédiatrie-adulte dans le cadre d'une maladie chronique</u>

Dans le parcours des maladies chroniques, la transition pédiatrie-adulte est un temps à risque pour les patients. Dans certains cas, le passage en service de soins pour adulte correspond à un moment où l'état du patient se dégrade (12).

L'adolescence est une période où les notions de liens et de repères sont très importantes. Or l'adolescent de 18 ans atteint de maladie chronique a le plus souvent été suivi pendant de très longues années au sein d'un même service pédiatrique, dans lequel il a établi des repères, pris des « *habitudes de vie* » et lié des liens avec une équipe soignante. De plus, le développement de l'individu lors de l'adolescence peut impacter sur sa maladie chronique, biologiquement mais également en termes de comportements à risque et d'observance des soins. Parallèlement, la maladie chronique est susceptible elle aussi d'engendrer des modifications sur le développement de l'adolescent, au niveau biologique, psychologique et social (13).

Or, *« la maladie chronique est une « relation chronique » à la médecine, et la personne malade doit fournir un effort considérable pour s'adapter au système de soins et assurer elle-même la coordination d'univers aux normes et aux temporalités différentes (hôpital, réseau de soins de ville…)»* (14). La transition pédiatrie-adulte entraîne donc un changement de repères très important, qui vient s'ajouter aux nombreux autres changements qui caractérisent le développement émotionnel, social et scolaire des adolescents (15). Elle entraîne un chamboulement dans la vie du patient, qui doit apprendre à s'adapter aux différences entre deux univers très différents. À titre d'exemple, les départements de pédiatrie proposent généralement des activités et interventions qui n'ont pas d'équivalent dans les services pour adultes. Au niveau des soins également, la plupart des départements pédiatriques ont des programmes accélérés et protocolisés de gestion de la douleur, ainsi que des modalités d'admission spécifiques en cas d'urgence, qui sont moins disponibles dans les établissements de santé pour adultes (15).

Parallèlement, la représentation du service adulte peut être source de peur. Ce passage peut majorer les craintes de l'adolescent ou du jeune adulte face à l'avenir et à l'évolution de sa maladie. Ce phénomène est accentué par la présence dans les services adultes de personnes atteintes de la même maladie mais à un état plus avancé, car plus âgées (14).

L'adolescent ou le jeune adulte est donc souvent anxieux de quitter cet univers de la pédiatrie (15) et il va devoir, avec ses parents, «*faire le deuil du monde pédiatrique »* tout en visant une autonomisation qui doit lui permettre de devenir acteur principal de son parcours de soin (14). Cela va entrainer une réadaptation souvent peu évidente des places de chacun, adolescent et parents, ceux-ci devant passer du rôle d'acteurs au rôle de soutien. En effet en pédiatrie, la relation de soin est triangulaire entre soignant, enfant et parents, alors qu'en service adulte, la relation de soin devient binaire, entre patient et soignant.

Tous ces points tendent à fragiliser ce moment crucial qu'est la transition. Plusieurs études ont mis en évidence le risque d'une rupture dans le parcours de soins (oublis de rendez-vous de suivis ou choix de ne pas aller au rendez-vous au profit d'une activité personnelle (16), interruption temporaire du suivi médical) ainsi que celui d'une dégradation de l'état de santé du patient dans les premières années après le transfert, lié à l'apparition de complications, de comorbidités psychiques (anxiété, dépression) et de comportements à risque (14). Selon certains auteurs, ce moment particulier qu'est la transition pédiatrie-adulte est peut-être le passage le plus difficile dans le vécu de l'adolescent malade (17).

Enjeu majeur de santé publique, la maladie chronique de l'enfant et de l'adolescent requiert la mise en place d'un accompagnement pluridisciplinaire et la coordination efficace des acteurs de santé impliqués (12). Un suivi adapté dès le plus jeune âge favorisera le développement de stratégies par l'enfant (14) et son adaptation précoce vis-à-vis de la maladie chronique, ce qui limitera les risques de rupture dans le suivi des soins lors de l'adolescence (18).

Au sein du parcours de soins des maladies chroniques, la transition pédiatrie-adulte est un processus complexe avec de nombreux enjeux, qui requiert d'être anticipé, coordonné et planifié, notamment grâce à une préparation pluridisciplinaire entre les acteurs des différents services, tout en respectant l'individualité et le développement de l'adolescent (14,17,19).

- <u>La transition pédiatrie-adulte chez les adolescents atteints de drépanocytose</u>

Depuis une trentaine d'année, la mortalité chez les enfants atteints de drépanocytose s'est peu à peu déplacée ainsi que les causes de décès (15,20). La septicémie bactérienne, qui était auparavant la 1ère cause de décès dans cette population, a reculé grâce aux vaccinations (pneumocoque et Hæmophilus influenzae b). **Les décès chez les patients atteints de drépanocytose sont à présent principalement dus au STA et au syndrome de défaillance multi organique** (20).

Une étude menée en 2010 aux Etats-Unis (20) a ainsi montré que l'âge médian du décès chez l'enfant atteint de drépanocytose a significativement évolué, étant passé de 3,0 ans (décès survenus de 1983 à 1990) à 17,1 ans (de 2001 à 2007). Cette même étude a montré que la transition pédiatrie-adulte semble constituer une période de risque de décès élevé, notamment dans les premières années suivant le transfert.
Une seconde étude américaine publiée en 2010 (21) a calculé la moyenne annuelle de recours aux soins hospitaliers aigus (hospitalisation et passage aux urgences) selon les tranches d'âges des patients atteints de drépanocytose. Elle a ainsi montré que le recours aux soins aigus est plus fréquent sur la période post transitionnelle, chez les patients de 18 à 30 ans (avec une fréquentation moyenne de 3.18 recours par an).

Les études réalisées sur la transition pédiatrie-adulte chez l'adolescent atteint de drépanocytose rejoignent le constat d'une majoration des risques à cette période. À ce jour, plusieurs experts au niveau national et

international, ont publié des recommandations afin d'améliorer le parcours de soins des adolescents et inciter les hôpitaux et équipes soignantes à mettre en place un programme de transition personnalisé et planifié.

S'appuyant sur ces différents constats et sur les recommandations de la littérature, le projet DREPADO propose de mener un essai clinique interventionnel d'approche biopsychosocial auprès d'adolescents atteints de drépanocytose.

1.3. Le projet DREPADO

Afin de permettre une compréhension du projet dans sa globalité, les principaux éléments du protocole[3] de l'étude sont présentés au lecteur ci-dessous. Pour obtenir plus d'informations, le résumé officiel du protocole de DREPADO est présenté en Annexe 1.

1.3.1. Design du projet

➢ Hypothèse principale

Le projet de recherche intitulé « *DREPADO – Impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose* » est un **essai clinique contrôlé randomisé multicentrique national**. L'hypothèse principale est qu'un programme de transition pédiatrie-adulte d'approche biopsychosociale peut réduire le recours aux soins des adolescents atteints de drépanocytose et améliorer leur état de santé.

➢ Schéma d'étude de DREPADO

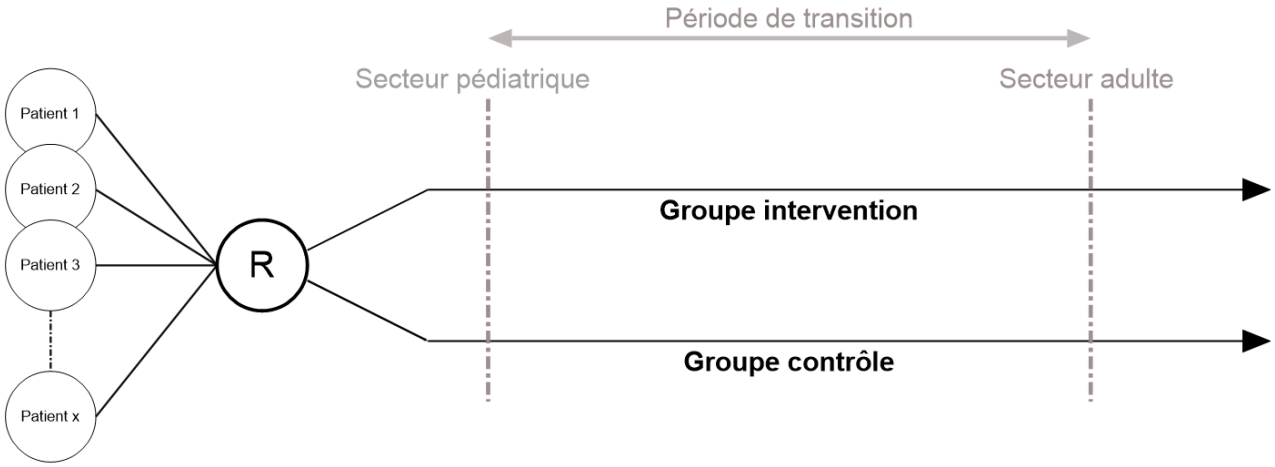


Figure 4 : DREPADO, un essai clinique contrôlé randomisé à 2 bras

- **Groupe contrôle** : La transition pédiatrie-adulte est réalisée selon les pratiques et habitudes des cliniciens dans les centres participants, avec obligatoirement une consultation transitionnelle avant le transfert et une visite des locaux adultes. Cette modalité est précisée dans le protocole et s'appuie sur les recommandations de bonnes pratiques pour la transition.
- **Groupe Intervention** : 3 axes d'interventions sont rajoutés à la prise en charge par rapport au groupe contrôle : **éducatif, psychologique et social**

[3] Le **protocole de recherche** est le document officiel et règlementaire d'un essai clinique. Il comporte l'ensemble des informations nécessaires au bon déroulement de l'essai. Toute modification du protocole doit faire l'objet d'un amendement, procédure règlementaire.

Le détail du déroulement de l'étude et du programme de transition pour les participants de chaque groupe est présenté sous forme de schéma (document officiel de l'étude) en Annexe 2.

➢ Population participante

Dans DREPADO, chaque patient est inclus avec un de ses parent (ou représentant légal) selon les critères ci-dessous.

Critères d'inclusion	Critères de non inclusion
Patient : - Age : de 16 à 17 ans - Atteint de syndrome drépanocytaire majeur - Bénéficiant d'une couverture sociale de type Affection de longue durée (ALD). **Parent** : - Parent ou représentant légal d'enfants inclus - Acceptant de participer à l'étude et ayant signé le consentement éclairé	**Patient** : - Trouble cognitif ou psychiatrique connu et majeur pouvant entraver les interventions ou l'évaluation, du jugement de l'investigateur, et/ou ayant des antécédents familiaux avec ce type de troubles - Guéri de la drépanocytose par une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques[4].

Afin de garantir la puissance de l'étude, le nombre de patients inclus dans DREPADO doit atteindre 196 (calcul réalisé par l'équipe de méthodologistes et biostatisticiens de l'étude). Concernant les centres participants, c'est-à-dire les hôpitaux où l'étude sera menée, ceux-ci sont donc sélectionnés selon leur capacité de recrutement, qui doit être au minimum de 10 patients éligibles sur une période de recrutement de 24 mois.

Le recrutement des participants est réalisé par les médecins investigateurs. Au préalable, l'attaché de recherche clinique (ARC) du centre investigateur repère les participants potentiels selon leur âge et leur pathologie, puis en informe le médecin référent sur l'hôpital. Celui doit donc dans un premier temps présenter l'étude au patient au cours d'une consultation médicale et lui remettre une lettre d'information. Si patient et parents acceptent de participer, une prochaine consultation médicale donnera lieu à l'inclusion avec ré-information et recueil des consentements. La randomisation, effectuée par logiciel, sera ensuite réalisée au cours d'un entretien avec l'ARC.

➢ Objectifs de l'étude et critères de jugement [5]

L'objectif principal de DREPADO est d'**évaluer l'impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'incidence des complications sévères ayant conduit à une hospitalisation dans les 24 mois après le transfert en secteur adulte.** Le critère de jugement principal défini pour cet objectif est le nombre de complications sévères - CVO, STA et AVC - ayant conduit à une hospitalisation dans les 24 mois suivant le transfert en secteur adulte.

[4] Les cellules souches des différents composants du sang sont fabriquées par la moelle osseuse (cellules souches hématopoïétiques). Dans une allogreffe, ces cellules sont prélevées chez un donneur et réinjectées au patient malade, par transfusion sanguine.

[5] En recherche clinique interventionnelle, un **critère de jugement** permet de juger de l'impact de l'intervention. Il s'agit d'une (ou plusieurs) variable(s) dont on mesurera la valeur dans les différents groupes et à différents moments de l'étude, pour répondre à la question de recherche.

Plusieurs objectifs secondaires ont également été déterminés dans le protocole de l'étude :

→ Evaluer l'impact du programme de transition dans les 24 mois après transfert en secteur adulte, en termes de recours aux soins « positifs » (consultations, explorations d'imagerie) et « négatifs » (hospitalisations, urgences), d'adhésion médicamenteuse du patient, d'absentéisme scolaire, de qualité de vie (du patient et de ses parents), de littératie[6] en santé et de connaissances du patient, de sentiment d'efficacité personnelle, de préparation à la transition et du vécu du patient et de ses parents ;

→ Evaluer l'impact médico-économique du programme en termes de coût-efficacité ;

→ Décrire la mise en œuvre du programme.

Plusieurs critères de jugements ont été déterminés pour répondre à chacun de ces objectifs secondaires.

Les données recueillies pour l'étude sont notamment les données cliniques présentes dans le dossier médical des patients, les douleurs à domicile (recueillies grâce à un carnet-patient de suivi des douleurs), la fréquence de recours aux soins (hospitalisations, venues aux urgences, consultations médicales et examens d'imagerie). Plusieurs questionnaires adaptés pour l'étude permettent d'apprécier l'adhésion médicamenteuse, la qualité de vie, la littératie en santé etc.

➢ Temps d'évaluation

Quatre temps d'évaluation sont identifiés dans le déroulement de DREPADO :

- **T-inclusion** : moment d'inclusion du patient dans l'étude
- **T-transfert** : moment du transfert en secteur adulte (correspond à une première consultation programmée en secteur adulte)
- **T-12** : 12 mois après le transfert
- **T-24** : 24 mois après le transfert

Le recueil des données aura lieu lors de ces différents temps. L'adolescent et son parent seront vus par l'ARC au décours d'une venue en consultation médicale. L'ARC accompagnera le remplissage des questionnaires par le patient et son parent (activité appelée « *passation de questionnaire* »). L'ARC sera également en charge de recueillir toutes les données cliniques nécessaires et les recours aux soins dans le dossier médical du patient. Ceci se déroule de la même façon pour chaque centre participant.

Toutes les données seront recueillies à la fois sur la version papier du cahier d'observation puis saisies sur la version informatique (eCRF).[7]

La base de l'eCRF est accessible à tout moment par le centre coordonnateur de l'étude. L'analyse des données en fin d'étude sera réalisée par ce centre coordonnateur et plus précisément l'équipe de méthodologistes du Pôle de Santé Publique des HCL. Les modalités d'analyse pour chaque type de données recueillies sont précisées dans le protocole.

[6] Introduit dans les années 70, le concept de « *litératie en santé* » (*health literacy* en anglais) représente les nombreuses compétences sociales, personnelles et cognitives qui permettent à l'individu d'accéder, de comprendre, d'évaluer et d'utiliser l'information en vue de prendre des décisions concernant sa santé (22).

[7] Pour chaque participant inclus dans un essai clinique, un **cahier d'observation** doit être rempli et tenu à jour tout au long du suivi des participants. Le cahier d'observation (« *Case Report Form* », CRF) peut exister sous version papier, ou/et électronique (eCRF). Il s'agit d'un document règlementaire et obligatoire, fidèle au protocole de l'étude.

1.3.2. Cadre législatif et règlementaire du projet

Avant de présenter les acteurs qui interviennent sur ce projet, il est nécessaire de poser le cadre règlementaire et juridique qui encadre l'étude DREPADO.

La législation sur les essais cliniques diffère selon les pays. Au niveau européen, la directive 2001/20/CE (4 avril 2001) a donné les dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Dans l'objectif d'harmoniser les pratiques sur le sol européen, ce texte a conduit les états membres à réviser et remettre à jour leur législation.

En France, à travers la loi de santé publique de 2004, le choix a été fait d'adopter la directive tout en adaptant le texte européen à l'ensemble des types de recherche. Mais la recherche interventionnelle ne portant pas sur les médicaments n'était pas clairement encadrée par la législation, ce qui a donné lieu à l'apparition de la loi Jardé (5 mars 2012). La loi Jardé encadre ainsi toutes les catégories de recherches « *impliquant la personne humaine* » et établit une distinction juridique entre 3 catégories de recherches, selon la nature de l'intervention et le niveau de risques et contraintes.

Selon cette typologie, DREPADO est une **étude de recherche interventionnelle à risques et contraintes minimes** (RIRCM), plus couramment nommée « **RIPH2** » : Recherche impliquant la Personne Humaine, de catégorie 2. Cette catégorie concerne les études de recherche visant « *un programme, une action ou une politique publique ayant pour objet des modifications de pratiques ou de comportements de personnes saines ou malades et susceptibles d'avoir une influence sur leur santé* », à l'exception des études portant sur un médicament à usage humain (23).

La loi Jardé permet d'encadrer le rôle des acteurs responsables de l'étude (promoteur et investigateurs) et des instances règlementaires, ainsi que les démarches administratives nécessaires. Dans le cadre d'une étude de type RIPH2, il est notamment nécessaire, avant l'ouverture officielle de l'étude, d'obtenir un avis favorable du Comité éthique (CPP) et d'envoyer un engagement de conformité à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) doit être informée du projet (envoi du résumé du protocole et avis favorable du CPP) mais son autorisation n'est pas requise, à l'inverse des études de recherches s'intéressant aux thérapeutiques.

1.3.3. Les acteurs du projet DREPADO : présentation générale

➢ <u>Les acteurs spécifiques de la recherche clinique</u>

- **<u>Les instances règlementaires</u> :**

Le Comité éthique : Avant l'ouverture d'une étude, le protocole de recherche doit être soumis à un comité d'éthique, indépendant du promoteur et de l'investigateur. Pour les essais cliniques en France, il s'agit des Comités de Protection des Personnes (CPP). C'est également cette instance qui valide les amendements au protocole en cours d'étude. Le projet DREPADO a été soumis au Comité de Protection Sud-Ouest et Outre-Mer III, qui a transmis un avis favorable au promoteur de l'étude le 26/09/2018.

La CNIL : Cette entité règlementaire assure la protection de la vie privée et des libertés individuelles ou publiques, notamment en matière de protection des données personnelles informatisées. Aucun fichier ou traitement de données susceptible de contenir des informations personnelles ne peut être crée sans son autorisation.

- **Promoteur :**

Le promoteur est responsable de la gestion et du financement de l'étude. Pour DREPADO, il s'agit d'un promoteur institutionnel : les Hospices Civils de Lyon (HCL).
Au niveau du promoteur, la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) est garante de la gestion des assurances, de la sécurité et de la responsabilité vis-à-vis de l'étude. De plus, le projet DREPADO ayant reçu un financement pour un programme de recherche sur la performance du système des soins (PREPS), la DRCI est également l'entité responsable du budget alloué par la Direction Générale de l'offre de soins (DGOS).

- **Participants :**

Les participants de l'étude DREPADO sont des **adolescents atteints de drépanocytose et leurs parents**.

En tant que personnes vulnérables, les mineurs bénéficient d'une protection plus encadrée dans le cadre des recherches biomédicales. Les conditions de participation sont plus strictes que chez les adultes et le consentement doit être recueilli par écrit auprès du représentant de l'autorité parentale. Le consentement du mineur doit également être recherché et, en cas de refus de sa part pour participer à l'étude, son choix doit être respecté. Cependant, légalement, la loi reconnait suffisante la seule signature du responsable légal dans le cadre du projet DREPADO, car la recherche ne comporte que des « *contraintes et risques minimes* » et le mineur n'y participe pas en tant que « *volontaire sain* », chaque adolescent de l'étude étant atteint de la drépanocytose (Code de la santé publique, article L1122-2 (24)).
Il est toutefois très important que l'adolescent se sente réellement impliqué dans l'étude, car lors du passage de la majorité qui surviendra en cours d'étude, la confirmation de son consentement sera à recueillir après avoir reçu une information adaptée.

- **Investigateurs :**

L'**investigateur principal** est le responsable de la réalisation de l'étude. En France, l'investigateur principal d'une étude doit être un médecin, inscrit à l'ordre des médecins, en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience dans le domaine des soins de la profession (25). Dans le cadre d'un essai multicentrique, le promoteur de l'étude confie la réalisation d'une étude de recherche clinique à plusieurs investigateurs (« *délégation de tâche* ») et désigne parmi eux un investigateur coordonnateur (26). Les lieux sur lesquels l'étude est conduite et où les participants sont inclus sont appelés **centres investigateurs**.

Dans le cadre du projet DREPADO, l'investigateur principal et investigateur coordonnateur est le Professeur Y. BERTRAND, chef du service d'immunohématologie pédiatrique et de transplantation de moelle osseuse à l'Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique de Lyon (IHOPe [8]).

Au sein de chaque centre participant, un investigateur pédiatrique principal (médecin pédiatre, responsable de la prise en charge des adolescents en service d'hématologie pédiatrique) et un investigateur adulte principal (médecin interniste ou hématologue, responsable de la prise en charge adulte en service de médecine interne ou d'hématologie) sont désignés. Les investigateurs de chaque centre ont été identifiés, sont présentés dans le protocole de l'étude et sont également déclarés auprès du CPP.

Le projet intègre, en tant que centres investigateurs, le centre de référence coordonnateur de la drépanocytose, des centres de référence constitutifs et des centres de compétences de la filière MCGRE.

[8] L'IHOPe est un groupement de coordination sanitaire, regroupant l'oncologie pédiatrique du centre Léon Bérard (établissement de santé privé d'intérêt collectif) et l'hématologie pédiatrique des HCL.

- **<u>Comité de pilotage de l'étude DREPADO</u> (COPIL)**

Ce comité a pour mission la résolution des problèmes pratiques survenant en cours d'étude et la décision éventuelle d'amendements au protocole. Il se réunit environ tous les 6 mois, ou plus en cas de nécessité.

Le COPIL est composé de plusieurs acteurs, issus d'entités différentes :

→ **Centre de coordination de l'étude** (HCL) :
- Deux chefs de projet : Dr D. HOEGY (chef de projet principal) et Dr A. JANOLY-DUMENIL, rattachées à la fois au promoteur (HCL) et au laboratoire de recherche P2S
- Un ARC
- Un chargé de mission

→ **Pôle de Santé Publique** (HCL) :
- Un responsable scientifique
- Un responsable de la gestion et de l'analyse des données
- Un économiste de la santé

→ **Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation** (HCL) :
- Un représentant du promoteur

→ **Investigateurs principaux** :
- Deux investigateurs (pédiatrique et adulte) pour chaque centre participant à l'étude.

- **<u>Centre de méthodologie et de gestion</u> :**

L'Unité de Recherche sur les services de santé du Pôle de Santé Publique des HCL est l'entité responsable de la méthodologie du projet, ainsi que de la coordination et du traitement des données de l'étude (responsable scientifique, biostatisticien et data manager).

- **<u>Responsable de l'évaluation médico-économique</u>**

Le suivi et l'accompagnement économique du projet (prévisions et estimation des coûts) sont gérés par l'Unité d'Evaluation Médico-Economique du Pôle de Santé Publique des HCL.

- **<u>Partenaires de l'étude</u>**

- Le Laboratoire P2S
- Le Laboratoire Sciences, Société, Historicité, Education et Pratiques
- La Fédération des Malades Drépanocytaires et Thalassémiques SOS Globi
- La Société Française de Pharmacie Clinique
- La Filière de santé maladie rare MCGRE
- Le Réseau francilien de soins des enfants drépanocytaires (RoFSED)

L'organisation générale et les liens entre les différents acteurs de la recherche clinique intervenant dans le projet DREPADO sont synthétisés dans un schéma présenté en Annexe 3.

➢ Les acteurs spécifiques au programme d'intervention DREPADO (pour chaque centre investigateur)

- **Attaché de recherche clinique (groupe contrôle et groupe intervention)**

L'ARC est en charge de recueillir les données pour chaque patient inclus, et d'accompagner patients et parents pour la passation des questionnaires aux 4 temps du protocole de l'étude.

- **Intervenant de l'axe psychologique (groupe intervention)**

Il s'agit d'un psychologue ou d'un infirmier, formé à la drépanocytose et diplômé en hypnose thérapeutique. Cet intervenant doit réaliser, pour chaque patient du groupe « intervention », un bilan des besoins d'évaluation des besoins psychologiques, afin de formuler l'objectif adapté au patient. Après cela, un nombre de 6 séances maximum de suivis psychologique individuel sera programmé au cours de l'étude (séances réalisables soit sur l'hôpital ou par téléphone).
Cet axe vise l'autonomisation du patient dans la gestion de la douleur liée à la pathologie, notamment par l'apprentissage de techniques d'autohypnose (respiration, délocalisation de l'attention, ...).

- **Intervenant de l'axe éducatif (groupe intervention)**

Il s'agit d'un médecin, pharmacien, infirmier ou autre professionnel de santé, formé à la drépanocytose et diplômé en éducation thérapeutique du patient (ETP). Cet intervenant doit réaliser, pour chaque patient inclus dans le groupe « intervention », un bilan des besoins éducatifs concernant la maladie et les thérapeutiques. Ce bilan donnera lieu à une décision mutuelle vis-à-vis de l'objectif du patient, qui sera formulé en termes de compétences à acquérir. Plusieurs séances éducatives seront ensuite programmées tout au long de l'étude, au domicile du patient.
Cet axe vise l'apport de compétences en termes d'auto-soins et de consolidation des connaissances du patient.

- **Intervenants de l'axe social (groupe intervention)**

Il s'agit d'un professionnel de santé formé à la drépanocytose et diplômé en ETP (il peut s'agir du même intervenant que celui de l'axe éducatif), et d'un représentant d'une association de patients. Ces intervenants doivent réaliser plusieurs séances d'ETP par groupes de patients (issus du groupe « intervention ») en s'appuyant sur des techniques d'animation reconnues en ETP.
Cet axe vise l'accompagnement de l'adolescent en termes d'orientation médicosociale, pour faciliter sa relation vis-à-vis de sa maladie et de son rapport à l'autre, tout en soutenant l'autonomisation de la prise en charge globale de la pathologie (structures ressources, démarches administratives, ...).

2. Missions du stage

2.1. Situation et avancement du projet DREPADO en début de stage

Le projet DREPADO a reçu un financement de la DGOS en décembre 2017, dans le cadre d'une réponse positive à un appel à projet PREPS. En amont, lors de l'écriture, le projet a été proposé à plusieurs centres au niveau national, en fonction de la capacité d'inclusion totale estimée. Les centres intéressés ont donc donné leur accord tacite pour participer à l'étude, oralement ou par mail, en validant leur capacité estimée d'inclusions.

En début de stage (soit début avril 2019), les centres participants qui étaient engagés sur le projet sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Villes	Investigateurs (Secteurs pédiatrique et adulte[9])	Filière MCGRE *	Capacité d'inclusion sur 24 mois
Lyon	- Pédiatrie : **HCL** - Hématologie : **HCL**	CRC CRC	30
Créteil	- Pédiatrie : **Centre hospitalier intercommunal de Créteil** - Médecine interne : **Hôpital Henri-Mondor AP-HP**	CRC CR	55
Le Kremlin-Bicêtre	- Pédiatrie : **Hôpital Bicêtre AP-HP** - Médecine interne : **Hôpital Bicêtre AP-HP**	CRC CRC	30
Paris	- Pédiatrie : **Hôpital Necker AP-HP** - Médecine interne : **Hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP** et **Hôpital Necker AP-HP**	CRC CRC	55
Pontoise	- Pédiatrie : **Centre hospitalier de Pontoise** - Médecine interne : **Centre hospitalier de Pontoise**	CC CC	15
Grenoble	- Pédiatrie : **Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble** - Hématologie : **Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble**	CC CC	15

*CR : centre de référence coordonnateur ; CRC : centre de référence constitutif ; CC : centre de compétences

L'étude a été mise en place[10] à Lyon, 1er centre à ouvrir, en janvier 2019 : ouverture règlementaire du centre le 14 janvier et première inclusion le 15 janvier 2019.

Au 15 avril, 4 patients ont été inclus dans l'étude par le centre lyonnais : 2 dans le bras contrôle, et 2 dans le bras intervention.

La mise en œuvre sur les 5 autres centres investigateurs doit se faire progressivement en s'appuyant sur les difficultés rencontrées par l'équipe de Lyon.

Le 15 avril, le CHU de Grenoble décide de se retirer du projet. L'investigateur pédiatrique informe le centre de coordination que le CHU n'est pas en capacité de trouver les ressources garantissant la faisabilité de l'étude sur Grenoble. Cela concernerait en particulier la disponibilité, pour les patients inclus, d'un professionnel de santé diplômé en ETP. L'équipe de coordination de DREPADO lance donc un appel à candidature par le biais de la filière MCGRE afin de trouver un nouveau centre investigateur (ayant une capacité d'inclusion au moins égale à celle du CHU de Grenoble).

Le prochain centre à ouvrir sera Pontoise, avec une mise en place prévue en septembre.

[9] Les patients adultes atteints de drépanocytose sont suivis soit en service d'hématologie, soit en service de médecine interne.

[10] Le terme « ***mise en place*** » correspond à l'ouverture officielle, moment réglementaire qui acte le début de l'étude pour chaque centre.

2.2. Complexité de la mise en œuvre de DREPADO, une étude clinique multicentrique

Une étude clinique multicentrique est menée de façon simultanée par plusieurs investigateurs, sur différents centres et selon le même protocole. L'avantage de ce type d'étude est la capacité de générer, sur des sujets variés, des résultats robustes car issus de populations larges et diversifiées (27).

Depuis une vingtaine d'années, la recherche clinique s'est complexifiée et les études multicentriques sont devenues la norme en matière de recherche fondée sur les preuves (27,28). Mais si la plupart des chercheurs reconnaissent la valeur de la participation à de telles études pour améliorer les connaissances et les pratiques, plusieurs problèmes spécifiques ont été identifiés (29). En effet, les études multicentriques sont complexes à mettre en œuvre et présentent plusieurs difficultés pouvant entraver leur bonne réalisation (27,30). Pour cette raison, les chercheurs sont amenés aujourd'hui à partager leur expérience afin de proposer, à travers des articles de type « recommandations » afin d'améliorer la mise en œuvre et les résultats de ces recherches multicentriques.

DREPADO, qui est une étude multicentrique nationale française, fait ainsi face à plusieurs aspects complexes que l'on retrouve dans d'autres études multicentriques :

- **L'éloignement géographique**. Les centres investigateurs sont éloignés du centre coordonnateur. Cela entraîne irrémédiablement des difficultés dans la communication entre les différents intervenants du projet, ainsi que dans le suivi et l'accompagnement des centres investigateurs par le centre coordonnateur de l'étude. Il devient en particulier difficile de s'assurer de la mise en œuvre conforme du protocole de l'étude au sein de chaque centre investigateur (31).

- **Le nombre de collaborateurs.** DREPADO requiert un travail d'équipe de la part d'un nombre important d'intervenants. De plus, au sein d'un même centre investigateurs, les professionnels concernés ne sont pas toujours habitués à travailler ensemble et peuvent ne pas se connaître.

- **La nécessité d'un suivi longitudinal.** Le suivi pour les participants à DREPADO est conçu pour durer au maximum 4 ans. Pour chaque centre participant à l'étude, l'étude est conçue pour durer au maximum 6 ans. Or la conception d'une étude requérant un suivi longitudinal des participants entraîne des difficultés de suivis, qui sont majorés dans une étude multicentrique (29,31). De plus, l'intérêt des chercheurs et des investigateurs est également plus difficile à maintenir dans le cadre d'études de longue durée (32). Enfin, ces conditions entrainent un risque majoré de changements au sein du personnel de l'étude, et par conséquent l'introduction de lacunes, ce qui doit être anticipé par l'équipe de coordination (29,33).

- **La rareté de la population participante recherchée**. Bien que les participants soient ciblés par les centres investigateurs qui réaliseront les inclusions (centres de la filière MCGRE), la drépanocytose reste une maladie rare, ce qui complexifie le recrutement des participants.

- La complexité du sujet de l'étude. La structure même du programme d'intervention biopsychosocial proposé par DREPADO est complexe.

- **Les différences logistiques, organisationnelles et règlementaires entre les différents centres.** Enfin, toutes les exigences réglementaires sont complexifiées dans les études multicentriques, ce qui peut introduire une variabilité dans le temps de démarrage de l'étude entre les centres et une augmentation des délais de réalisation (29).

Face à ces multiples aspects complexes, la mise en œuvre efficace d'une étude multicentrique telle que DREPADO requiert le travail en collaboration d'une équipe organisée (27), pilotée par l'équipe de coordination de l'étude.

2.3. Présentation et justification des missions de stage

Lors de la prévision des missions de stage il y a plusieurs mois, l'objectif défini était de mener un travail sur la mise en œuvre de DREPADO sur le centre de Grenoble, afin d'accompagner l'équipe de coordination sur l'ouverture officielle du centre. Mais la décision de sortie de l'étude par le centre grenoblois et le fait qu'aucun autre centre investigateur ne soit prévu pour une ouverture avant septembre ont entraîné une réorientation des missions de stage.

L'objectif général des missions du stage s'inscrit finalement dans une vision plus globale. **S'appuyant sur la littérature et l'état des lieux des pratiques actuelles de l'étude, le stagiaire doit amener des propositions d'outils pertinents à l'équipe de coordination visant l'amélioration de la mise en œuvre multicentrique de l'étude DREPADO.**

Au regard de la complexité de l'étude décrite dans la partie ci-dessus, le travail réalisé s'inscrit de façon cohérente dans l'état d'avancement de DREPADO. A ce jour, le protocole est validé, l'étude a été mise en place sur le centre coordonnateur (Lyon) où elle est actuellement en cours. Les autres centres vont progressivement être officiellement ouverts à partir de septembre 2019, pour réaliser les inclusions et suivre les participants pendant toute la durée de l'étude.

Ainsi, les propositions en termes d'outils devront être pertinentes et applicables sur le terrain par l'équipe de coordination, tout en s'adaptant à l'ensemble des acteurs prévus et à ceux qui se rajouteront au projet (notamment les acteurs du centre qui remplacera le centre grenoblois).

Afin de répondre aux besoins de l'équipe de coordination tout en garantissant une pertinence des propositions d'amélioration, deux missions distinctes ont ainsi été réalisées au cours de ce stage.

2.3.1. 1ere Mission : Analyse des besoins et propositions visant à améliorer l'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition du projet DREPADO

Dans les premières semaines de stage, afin de situer celui-ci dans la dynamique actuelle du projet DREPADO, plusieurs aspects très concrets ont dû être étudiés : Quels sont les objectifs de DREPADO ? Qui sont les acteurs du projet ? Comment l'étude s'inscrit-elle dans la loi ? Comment l'impact de l'intervention du projet est-il évalué ? Quelles seront les données recueillies ? Comment ces données seront-elles analysées ?
Le protocole d'étude et les documents officiels ont été minutieusement étudiés afin de comprendre le fonctionnement du projet et avoir une vision globale de l'organisation de l'étude. Les éléments essentiels résultant de ces premières recherches ont été présentés au début de ce travail, afin de permettre au lecteur d'avoir une vision d'ensemble de l'étude en question.

La lecture du protocole de recherche a entraîné une réflexion plus approfondie sur le recueil des données de l'étude, qui s'est construite sur la mise en parallèle des objectifs de l'étude, des critères de jugement, du type de données à recueillir, des modalités et de la source du recueil et de l'analyse prévue dans le protocole[11].

C'est ce travail préliminaire qui a permis de mettre en évidence des manques en termes de recueil de données concernant un des objectifs de l'étude, touchant l'évaluation de la mise en œuvre du programme dans les centres investigateurs. Les échanges avec le chef de projet ont confirmé l'intérêt de réaliser un travail d'amélioration sur ce point en première mission de stage.

[11] L'analyse des données en fin d'étude sera réalisée par l'équipe de méthodologistes du Pôle de Santé Publique des HCL et les modalités d'analyse pour chaque type de données recueillies sont précisées dans le protocole.

2.3.2. 2eme mission : Analyse des besoins et propositions visant l'amélioration de la communication dans la mise en œuvre multicentrique du projet DREPADO

La seconde mission fait suite à la demande du chef de projet et consiste à mener une démarche de réflexion et d'amélioration concernant les stratégies et les outils de communication favorisant la mise en œuvre d'un projet multicentrique. La finalité est de pouvoir faire des propositions pertinentes à l'équipe de coordination du projet DREPADO en termes d'outils de communication.

3. Méthodologie

Cette partie, divisée en deux sections, présente la méthodologie appliquée distinctement pour mener à bien chacune des missions du stage.

3.1. Méthodologie de la 1ère mission

La réalisation de la première mission s'est appuyée sur une démarche d'élaboration d'un outil adapté au projet DREPADO, dont le schéma est représenté dans la figure 6 ci-après.

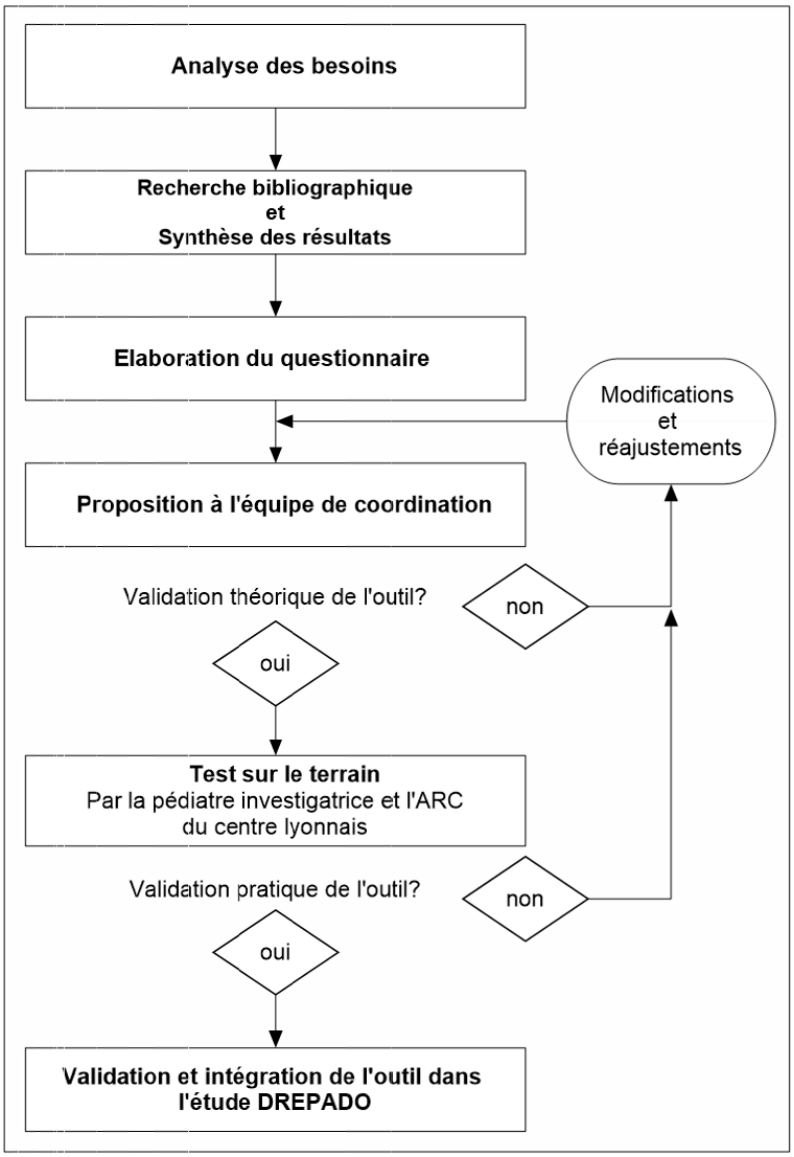


Figure 6 : Démarche d'élaboration d'un outil type questionnaire adapté au projet DREPADO

3.1.1 Analyse des besoins

- Mise en regard d'un objectif de l'étude par rapport à ses critères de jugement

Un des objectifs de l'étude DREPADO est de : ***« Décrire la mise en œuvre du programme de transition dans les centres participants »***.

La description de la mise en œuvre du programme dans chaque centre doit permettre, en fin d'étude, de discuter les résultats obtenus au regard de la réalité. Mais les données descriptives serviront aussi par la suite à l'analyse des leviers et des freins à la mise en œuvre du programme de transition. Enfin, concernant la gestion du projet, cet aspect descriptif permet de s'assurer de la mise en œuvre du programme de transition tel qu'il est proposé dans le protocole, ou au contraire d'être informé des écarts sur le terrain, appelés « *déviations au protocole* ».

Ce recueil de données s'inscrit donc dans la durée de l'étude et doit pouvoir être suivi par le COPIL, qui pourra intervenir et réajuster les pratiques si besoin.

En fin d'étude, l'équipe souhaite également observer si un glissement des pratiques habituelles, hors DREPADO, s'observe au cours du temps dans les centres investigateurs.

Pour répondre à l'objectif énoncé plus haut, deux critères de jugements ont été définis et inscrits dans le protocole :

- ✓ Critère de jugement 1 : Nombre de séances réalisées, types de séances, et dates de réalisation

Les données recueillies ici doivent permettre d'analyser comment les résultats de l'étude varient en fonction de l'organisation des séances du programme de transition du bras intervention.
Le recueil porte sur des variables quantitatives et qualitatives. Elles sont relevées au fur et à mesure des séances, et enregistrées dans un tableur Excel. Ce tableur fait partie des documents de suivi de la mise en œuvre de l'étude ; il figure dans le classeur qualité de chaque centre et est transmis en fin d'étude au centre promoteur de gestion des données.
Après chaque séance interventionnelle, l'intervenant doit entrer les informations sur le tableur ou communiquer les données à l'ARC qui les enregistrera.

- ✓ Critère de jugement 2 : Vécu du programme par les intervenants

Des entretiens semi-dirigés seront réalisés, en fin d'étude, sur un échantillon d'intervenants. Ils seront menés par un sociologue, qui en fera ensuite une analyse qualitative.
Cette analyse permettra d'identifier les freins et les leviers à la mise en œuvre du programme d'intervention selon la réalité du terrain.

Plusieurs points sont constatés :

→ **Les pratiques habituelles des centres concernant la transition pédiatrie-adulte ne sont pas recueillies.**
Malgré le fait que plusieurs études ont déjà mis en avant des recommandations communes sur la transition pédiatrie-adulte, il n'existe aucune obligation réglementaire. Les différents centres ont donc certainement des pratiques différentes. De plus, le bras contrôle de l'étude impose déjà deux pratiques de transition spécifiques (une consultation transitionnelle avant le transfert et la visite des locaux adultes). Il n'y donc pas de données recueillies concernant la réalité des pratiques sur le terrain à ce jour.
Ainsi il semble nécessaire de réaliser un état des lieux des pratiques réelles au sein de chaque centre en tout début de l'étude. En fin d'étude, cela permettrait de comparer la mise en œuvre du programme de transition selon l'expérience des centres. Il serait également possible d'évaluer si une modification des pratiques a été observée entre le début et la fin de l'étude. En effet, selon le chef de projet, le premier résultat attendu de

DREPADO est d'initier une amélioration des pratiques dans le parcours de soin de l'adolescent atteint de drépanocytose.

→ **La qualité des intervenants des centres n'est pas recueillie.**
Pour pouvoir décrire la mise en œuvre du programme de transition de DREPADO, il serait nécessaire de connaître les caractéristiques des intervenants, telles que la formation, l'expérience, ou la profession.
Actuellement, les données recueillies sont insuffisantes. Elles permettent au COPIL de s'assurer du suivi conforme du programme de l'étude, mais donneront peu de valeurs analysables en fin d'étude.
Il est pourtant probable que des caractéristiques telles que l'expérience des intervenants influent fortement sur la qualité des interventions, et donc potentiellement sur l'impact du programme d'intervention. Ces informations pourraient permettre d'identifier les freins et leviers à la mise en œuvre d'un programme transitionnel durable et de qualité, et permettre de proposer des recommandations de bonnes pratiques.

Concernant l'objectif de l'étude *« Décrire la mise en œuvre du programme de transition dans les centres participants »,* un manque sur les données recueillies est donc constaté. Il apparait essentiel de proposer un complément de recueil concernant les pratiques de transition et la qualité des intervenants sur les centres.

➢ <u>Echanges avec l'équipe de coordination</u>

Au cours d'une réunion de l'équipe de coordination le 17 avril, il a été confirmé l'intérêt réel de recueillir plus de données descriptives sur les pratiques de transition et les qualités des intervenants dans les centres investigateurs.

Certaines directives ont été définies, en vue de créer un outil de recueil adapté à DREPADO :
- Elaboration d'un questionnaire, réutilisable à différent moments de l'étude. Les données seront recueillies au moins à 3 moments : avant la mise en place de l'étude, à la fin des inclusions et en fin d'étude (fin du recueil de données-patients).
- Le questionnaire doit être en 2 parties pour permettre de connaître à la fois les pratiques de transition en dehors du projet et à un instant donné, ainsi que la qualité des intervenants du programme.
- Les questions doivent être majoritairement de type fermé (oui/non, cases à cocher, menu déroulant) afin de simplifier l'analyse des résultats tout en favorisant le remplissage par les centres. Il est cependant possible de proposer si cela s'avère nécessaire et pertinent quelques questions ouvertes, qui seront analysées de façon qualitative.
- Le questionnaire sera rempli idéalement par le médecin pédiatre investigateur ou l'ARC du centre, mais le répondant peut également être un médecin interniste ou hématologue du secteur adulte, ou un autre professionnel de santé du centre concerné par la transition et par le projet DREPADO.

3.1.2 Recherche bibliographique et synthèse des résultats

Pour créer le questionnaire, en particulier la première partie « *Etat des lieux des pratiques de transition* » une recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier précisément les recommandations de bonnes pratiques de transition reconnues par les experts.

Afin d'optimiser les recherches et de mettre en place un outil cohérent par rapport au projet, les articles étudiés sont issus de la recherche bibliographique sur lequel le protocole DREPADO s'est construit. Il s'agit des références proposant des recommandations générales et pratiques sur la mise en œuvre d'un programme de transition (14,15,18,19). A ces références s'ajoutent le carnet de liaison et le guide pratique pour les patients atteints de drépanocytose réalisés par la filière MCGRE et le ROFSED (34,35).

Tous les documents étudiés ont fait l'objet d'une fiche de lecture (Annexe 4) et les résultats ont été regroupés dans un tableau de résultats ciblant les axes recherchés (Annexe 5).

Ce travail a ainsi permis d'extraire les recommandations principales et communes selon les experts. La synthèse des recommandations générales sur la transition pédiatrie-adulte chez la population atteinte de drépanocytose est présentée en Annexe 6. C'est d'après cette synthèse que les principaux items et réponses de la partie « *Etat des lieux des pratiques de transition* » du questionnaire ont été élaborés.

3.1.3 Elaboration du questionnaire

Pour la construction du questionnaire, la première partie visant la description des pratiques de transition a été élaborée selon la synthèse des résultats obtenus après recherche bibliographique ; la seconde partie relative à la qualité des intervenants sur le projet DREPADO a été élaborée selon le protocole de l'étude et la demande de l'équipe de coordination du projet.

La question s'est posée d'utiliser un outil collaboratif, de type Google Forms ou Excel Online. Mais dans le cadre d'un essai clinique, la confidentialité des données est règlementée par la CNIL et doit être assurée par le promoteur. Ces outils ne peuvent donc pas être utilisés dans ce cadre, à moins d'une demande d'autorisation préalable à la CNIL.
L'utilisation d'Excel a été également envisagée, mais la création de formulaire requiert de solides connaissances pour le codage des réponses. Or, l'équipe de méthodologistes n'étant pas située sur le même lieu que le stage, l'accompagnement dans l'élaboration informatique du questionnaire n'était pas envisageable. Le questionnaire a donc été créé sous format Word.

- <u>Création du questionnaire sur Word : utilisation de l'onglet « Développeur »</u>

Le questionnaire a été mis en place à l'aide de l'onglet « Développeur » sur Word. Cet outil permet de mettre en place un formulaire à saisie informatisée avec un choix de plusieurs champs et de préciser des contrôles pour le remplissage et la saisie des données. Etant donné que les versions Word des centres participants ne sont pas connues, le formulaire utilise les outils de base qui garantissent une compatibilité pour l'ensemble des répondants. Mais par conséquent, tous les contrôles de saisie de données n'ont pas pu être mis en place.

L'outil conçu propose différents types de champs pour les réponses :

- Les réponses de type liste déroulante ont été mises en place pour la partie identification du centre et du répondant.
- Les réponses de type texte correspondent à un champ texte (sans possibilité de délimiter le texte).
- Les réponses de type cases à cocher n'ont pas permis de contrôle possible pour restreindre à une seule réponse. Pour cette raison, il a été précisé dans les consignes de remplissages de n'entrer qu'une seule réponse en règle générale, sauf si le contraire était précisé.

NB : Il a été envisagé de contrôler cet inconvénient par l'utilisation de listes déroulantes. Mais la multitude de questions concernées aurait eu pour conséquence un temps de réponse trop important pour l'ensemble du questionnaire. C'est pourquoi il a été préféré une solution moins contrôlable dans la saisie, mais qui incitera plus les répondants à répondre à l'ensemble des questions.

- Les réponses de type numérique (années et nombres) correspondent à un champ texte, délimité à 2 ou 4 valeurs numériques selon la question.
- La réponse de type date correspond à un champ date, présentant un calendrier au répondant. La date sélectionnée s'affichera sous la forme dd/MM/yyyy.

Le questionnaire tel qu'il a été conçu présente donc des inconvénients et ne peut pas contrôler certains risques :

→ Les non réponses : la version du logiciel utilisé ne permet pas de définir une saisie obligatoire des données.

→ Les erreurs de réponses à la saisie et les résultats incohérents (par exemple, réponses « oui » et « non » cochées pour une même question). Ce risque est également accentué par l'utilisation de nombreux sauts de questions spécifiés dans le texte (ceux-ci n'ayant pas pu être mis en place automatiquement).

Afin de limiter ces risques, des consignes de remplissage sont précisées dans le questionnaire et les sauts de questions sont mis en avant visuellement. De plus, les centres et les répondants sont identifiés pour chaque renvoi du questionnaire. Etant donné le nombre restreint des questionnaires réceptionnés, il sera possible pour l'équipe de coordination de prendre contact avec les répondants en cas de problèmes dans les réponses. Enfin, les acteurs répondants sont des professionnels de santé ou de recherche clinique, engagés dans le projet DREPADO.
Ces différents points limiteront ainsi les risques d'erreurs de remplissage et de non réponses.

3.1.4 Validation de l'outil : proposition et test auprès de l'équipe de Lyon

➢ <u>Proposition à l'équipe de coordination pour validation théorique de l'outil</u>

Le 7 mai, le questionnaire a tout d'abord été proposé à certains membres de l'équipe de coordination du projet (chef de projet principal et chargé d'étude) sous forme de texte précisant le codage des différents items.

Afin de mieux répondre aux attendus de l'équipe concernant les données à recueillir, plusieurs réajustements ont ensuite été effectués concernant les items, la formulation des questions, les propositions de réponses. Les modifications apportées ont porté à la fois sur le fond et la forme de l'outil.

Après validation théorique de l'outil, le questionnaire a été créé avec les champs de réponse et contrôles de saisie détaillés plus haut. Il a ensuite été envoyé sous cette version pour être testé par la pédiatre investigatrice et par l'ARC du centre coordonnateur du projet.

➢ <u>Test de l'outil sur le terrain par la pédiatre investigatrice et l'ARC du centre coordonnateur pour validation pratique de l'outil</u>

Le 22 mai, l'outil a été envoyé pour être testé par la pédiatre investigatrice et l'ARC du centre coordonnateur sous sa version informatique, car il s'agit des futurs utilisateurs (médecins et ARC). Le test s'appuyant sur un petit nombre d'interlocuteurs, le recueil d'opinion s'est fait par communication directe (mails) et non pas au moyen d'une grille d'évaluation.

Les résultats du test ainsi que l'outil final obtenu à la fin de la démarche d'élaboration (figure 6) sont présentés dans les résultats de ce rapport.

3.2. Méthodologie de la 2eme mission

Dans le cadre de la seconde mission, et afin de pouvoir amener des propositions en termes d'outils de communication au sein de l'étude DREPADO, il a été nécessaire de réaliser tout d'abord une recherche bibliographique. Celle-ci a ensuite permis d'établir un parallèle entre les pratiques de communication actuelles du projet DREPADO par rapport aux recommandations des auteurs.

Si dans la littérature la nécessité de mettre en place un système de communication efficace est unanimement reconnue, peu d'informations et de recommandations ont été écrites quant aux détails de la mise en œuvre de méthodes et d'outils facilitant la communication au sein d'un essai clinique multicentrique (36). C'est pour cette raison qu'une méthodologie de recherche littéraire et de sélection sur critères d'exclusion a dû être mise en place, telle qu'expliquée ci-dessous.

3.2.1 Elaboration d'une équation de recherche

- Définition des mots-clés de l'équation de recherche

Les mots-clés ci-dessous ont été déterminés après plusieurs essais, afin de cibler des articles pertinents au regard du contexte de la communication dans la mise en œuvre d'un essai multicentrique :

Essai/étude/recherche clinique - multicentrique – communication – management – coordination

La recherche des mots-clés s'est appuyée sur l'objectif de la recherche, les discussions avec le chef de projet et l'utilisation des outils de recherche de mots MESH sur Pubmed.

- Définition des bases de données et de l'équation de recherche

Les bases sélectionnées pour cette recherche sont les bases pluridisciplinaires **PubMed** et **Scopus**. Ces deux bases scientifiques pluridisciplinaires, permettant d'avoir accès à des articles internationaux, sont celles qui ont le mieux répondu lors des recherches et pour lesquelles les résultats se sont révélés être complémentaires. Les bases de données axées sur les sciences humaines, telles que Cairn ou Persée, avaient été envisagées au départ, mais se sont révélées inadaptées à la recherche.

L'équation de recherche générale a été définie telle que ci-dessous :

(clinical trial* OR clinical stud* OR clinical research*) AND (multicenter OR multi-center) AND communication AND (manag* OR coordinat*)

Le tableau ci-dessous donne les équations de recherche appliquées et les résultats pour chaque base :

Base	Equation	Résultats
PubMed	(clinical trial*[Title/Abstract] OR clinical stud*[Title/Abstract] OR clinical research* [Title/Abstract]) AND (multicenter [Title/Abstract] OR multi-center [Title/Abstract]) AND communication [Title/Abstract] AND (manag*[Title/Abstract] OR coordinat*[Title/Abstract])	41
Scopus	ABS ((clinical AND trial* OR clinical AND stud* OR clinical AND research*) AND (multicenter OR multi-center) AND communication AND (manag* OR coordinat*))	38

3.2.2 Sélection des références

Les 79 références obtenues ont été enregistrées sur Zotero le 12 mai, puis ont été sélectionnées selon des critères d'exclusions, en fonction du titre et de l'abstract tout d'abord, puis selon le plan et la lecture en diagonale.

Les critères d'exclusions des références ont été définis et hiérarchisés tels qu'ils sont présentés ci-dessous. Ils portent exclusivement sur l'objet de la recherche. L'absence de critères sur la date, le lieu ou la population a permis de viser une recherche large pour optimiser les chances d'obtenir des résultats intéressants et exploitables.

→ Critère d'exclusion 1 : **Les doublons**.
La recherche utilisant deux bases de recherche pouvant être proches en termes de résultats, la présence de doublons a été recherchée et leur fusionnement a été réalisé au moyen de Zotero.

→ Critère d'exclusion 2 : **Les références qui n'abordent pas les stratégies de mise en œuvre d'un projet multicentrique en recherche clinique.**
Ce critère concerne les protocoles et présentations d'études, et également les références hors sujets (telles que les présentations de congrès ou autres).

→ Critère d'exclusion 3 : **Les référence ne s'intéressant pas (ou trop peu) à la communication entre les acteurs d'une étude clinique multicentrique**

→ Critère d'exclusion 4 : **Les références concernant un logiciel informatique collaboratif (base de données collaborative ou forum en réseau) visant à améliorer la recherche clinique multicentrique**.
Ce critère a été défini au regard du type de références obtenues, car en effet il n'était pas pertinent dans le cadre de cette mission de regarder le détail de ce type d'outil. Il n'aurait pas été possible d'en tirer des résultats pertinents et applicables à l'étude DREPADO.

→ Critère d'exclusion 5 : **Articles non accessibles**.
Quelques articles se sont avérés non accessibles gratuitement après plusieurs recherches ; ils ont donc été finalement exclus.

3.2.3 Résultats de la recherche bibliographique

Le tri hiérarchisé des références a permis d'obtenir 9 références finales. Le processus de sélection est présenté dans le diagramme de flux en Annexe 7.

Des grilles de lecture ont ensuite été utilisées lors de la lecture intégrale de chaque référence finale (Annexe 5).

Puis, un tableau des résultats (Annexe 8) a été élaboré en ciblant les éléments recherchés au sein des références, c'est-à-dire les recommandations en termes de stratégies et outils de communications au sein d'une étude multicentrique.

Suite à cela, une synthèse des résultats de la recherche a été réalisée (Annexe 9). Celle-ci présente le rôle des stratégies de communication et l'ensemble des recommandations concernant des outils de communication dans la mise en œuvre des essais cliniques multicentriques.

3.2.4 Etat des lieux des stratégies et outils de communication existants sur DREPADO

Enfin, les échanges avec plusieurs acteurs du projet – équipe de coordination, ARC et pédiatre investigatrice du centre coordonnateur - ont permis de comprendre l'articulation et le fonctionnement des outils et stratégies de communication au sein de DREPADO, ainsi que les modes de diffusion des informations. Au regard de ces éléments et des principales thématiques issues de la synthèse, un état des lieux a été réalisé quant aux outils de communication existants à ce jour dans DREPADO (Annexe 10).

Suite à la recherche bibliographique réalisée et en s'appuyant sur les pratiques actuelles et outils de communication existants à ce jour dans DREPADO, deux propositions d'outils de communication ont été faites à l'équipe de coordination le 26 mai. Ces propositions sont présentées dans les résultats de ce travail.

4. Résultats

4.1. 1ère Mission : Proposition du questionnaire *« Etat des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants sur le projet DREPADO »*

Suite à la 1ere mission de stage qui s'intitulait « **Analyse des besoins et propositions visant à améliorer l'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition du projet DREPADO** », un questionnaire a été créé et testé pour validation.

4.1.1. Test auprès de l'équipe de Lyon : résultats des performances de l'outil

Tester l'outil auprès de l'équipe, à la fois dans sa version texte et dans sa version informatisée, a permis d'évaluer ses performances en termes de :

✓ **Convenance** :

- Validité face-à-face (ou convenance apparente) : l'outil semble bien convenir à l'objectif de départ et mesurer ce qu'il prétend mesurer.
- Validité de contenu (ou convenance explicitée) : ce critère a été évalué de façon partielle, car bien que les interlocuteurs ne soient pas nombreux, il s'agit bien de l'opinion d'experts. Ceux-ci ont confirmé que les items de l'outil final recouvrent bien l'ensemble du phénomène étudié, selon un modèle théorique correct (recommandations bibliographiques d'experts).

✓ **Fiabilité** :

- Homogénéité et cohérence : les items sont bien corrélés entre eux selon les différentes parties du questionnaire et entraînent des résultats concordants, sans redondance.

✓ **Applicabilité** :

- Acceptabilité : l'outil est accepté à la fois par l'équipe de coordination et l'équipe d'utilisateurs (médecin et ARC).
- Simplicité : sa facilité d'utilisation a été mise en avant lors des tests pratiques (notamment par le médecin), ainsi que la rapidité d'exécution. Enfin, l'enchainement des questions a été clair pour les utilisateurs et n'a pas posé de difficultés ni en termes de compréhension ni de remplissage. Ce critère de simplicité de l'outil est particulièrement important selon l'équipe de coordination, car il favorisera le remplissage par les autres centres investigateurs.
- Coût : cet outil n'entraîne aucune majoration du coût de l'étude.

4.1.2. Validation de la version finale du questionnaire

La version finale du questionnaire *« Etat des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants sur le projet DREPADO* » est présentée en Annexe 11.
Il comporte une cinquantaine de questions et requiert une vingtaine de minutes pour le temps de remplissage.

Concernant le mode de diffusion, la transmission et le retour de ce questionnaire par les répondants des centres investigateurs se feront par emails et seront gérés par l'équipe de coordination du projet. Le document sera envoyé en version protégée et les répondants pourront seulement remplir les champs mis en place sans possibilité de modifier les propriétés de l'outil[12].

L'équipe de coordination récupèrera les questionnaires retournés par mails et les transmettra au Pôle de Santé Publique responsable de l'analyse des données, après lecture et vérification du remplissage.

Le lien a également été fait avec l'équipe de méthodologistes par rapport à l'intégration de cet outil dans l'analyse du projet DREPADO. En effet c'est elle qui aura en charge de coder et d'enregistrer les variables sur la base de données du projet.

4.2. 2ème Mission : Proposition d'outils de communication visant l'amélioration de la mise en œuvre multicentrique du projet DREPADO

Afin de répondre à la 2ème mission de stage, qui s'intitulait « **Analyse des besoins et propositions visant l'amélioration de la communication dans la mise en œuvre multicentrique du projet DREPADO** », une recherche bibliographique et un état des lieux ont tout d'abord été réalisés. La mise en perspective des recommandations des auteurs avec l'état des lieux actuel sur le projet a permis d'élaborer deux outils de communication permettant de compléter la stratégie existante actuellement dans DREPADO pour améliorer la mise en œuvre du projet sur les 6 centres investigateurs.

Le 26 mai, ces outils ont été proposés au chef de projet de DREPADO et quelques modifications ont ensuite été réalisées pour correspondre aux besoins de l'étude.

Les éléments essentiels retrouvés dans la littérature, sur lesquels les propositions s'appuient, sont présentés ci-après. Le rapport détaille ensuite les deux outils de communication proposés : un bulletin d'information mensuel et une brochure de type triptyque.

4.2.1. Le rôle des stratégies et outils de communication dans la mise en œuvre de qualité d'une étude multicentrique : les points essentiels de la littérature

Dans une étude multicentrique, les outils de communication mise en place doivent soutenir les **principes d'une mise en œuvre de qualité** de l'étude (27), c'est à dire qu'il doivent garantir :

- **La conformité de l'étude** en favorisant le respect à la fois du protocole, des bonnes pratiques cliniques et des exigences de l'établissement promoteur (27,37). La fidélité à l'intervention décrite dans le protocole est un point primordial pour le succès d'une étude clinique (31,38). C'est le rôle du centre coordonnateur

[12] La protection du fichier, permise par un mot de passe, requiert l'installation de l'onglet « Développeur » dans le logiciel Word de la personne responsable de l'envoi du formulaire. Un document d'explication synthétique sur l'installation et la protection des fichiers avec cet onglet a été remis à l'équipe de coordination, afin qu'elle puisse verrouiller et déverrouiller le fichier (Annexe 12).

de maintenir la conformité de l'étude, notamment à travers la formation de l'ensemble du personnel de l'étude (27).

- **La confidentialité des données** de l'étude, en protégeant notamment les données informatisées (27).
- **La cohérence et l'exactitude des données recueillies**, qui doivent être exactes, fiables, précises et complètes (30). Comme pour la conformité, la fiabilité repose sur l'uniformisation des pratiques, car il s'agit de la « *capacité de reproduire les résultats des mêmes tests à des moments différents* » (30).
- **La collaboration entre le centre coordonnateur de la recherche et tous les participants à l'étude** (30,38).

Afin d'appliquer ces principes de qualité, le centre coordonnateur, qui est au centre du système de communication d'une étude multicentrique, doit pouvoir diffuser rapidement et efficacement des informations homogènes à l'ensemble des participants (38). Pour cela, il est nécessaire de mettre en place une stratégie de communication, c'est-à-dire une méthode de « *distribution des informations et d'assurance de la cohérence de l'implémentation du protocole entre les sites* »(38).

D'après l'ensemble des références étudiées, développer et instaurer une stratégie de communication efficace lors de la mise en œuvre d'une étude multicentrique répond à plusieurs objectifs :

- **Uniformiser les réponses** apportées, et par conséquent favoriser l'homogénéité des pratiques et l'homogénéité de la mise en œuvre du protocole sur l'ensemble des centres participants.
- **Assurer la fiabilité et améliorer la qualité des données recueillies.**
- **Identifier les problèmes survenant dans la mise en œuvre de l'étude** afin d'envisager la mise en place d'une formation ou de documents supplémentaires pour soutenir les équipes.
- **Encourager les échanges** entre les différents acteurs de l'étude et la résolution collective des difficultés.
- **Maintenir la motivation du personnel impliqué dans l'étude.**
- **Dispenser des formations auprès de l'ensemble des intervenants.**
- **Soutenir et encourager les inclusions,** et réduire ainsi la durée totale de l'étude.

Pour répondre à ces objectifs, la stratégie de communication d'une étude multicentrique doit être :

→ **Continue** (27,33) : elle permet d'informer fréquemment et régulièrement l'ensemble des acteurs sur les mises à jour, la progression de l'essai, les problèmes survenus et les modifications du protocole (amendements) (36). La continuité de la communication est le point le plus important retrouvé dans la littérature, et permet notamment de contrer les inconvénients et les risques d'erreurs liés au changement de personnel (29,30).

→ **Multidirectionnelle** : elle permet à tous les collaborateurs de partager des idées, de poser des questions ou d'exprimer leurs préoccupations (28,31).

→ **Claire :** les lignes de communication entre les différents collaborateurs doivent être déterminées et précisées dès le début de l'étude (28).

Du fait de leur complexité, les études multicentriques sont reconnues par les auteurs comme étant sources de difficultés dans l'établissement dans le maintien de stratégies de communication efficaces (36,38).

L'ensemble des références étudiées, s'appuyant sur l'expérience de chercheurs, s'attache à partager des recommandations et proposer des outils et méthodes de communication efficaces pour favoriser la qualité dans la mise en œuvre des futurs essais cliniques multicentriques.

- La mise en place d'**<u>outils de communication visant la formation des professionnels de l'étude</u>** permet d'uniformiser la formation de l'ensemble des collaborateurs (27,33). La formation initiale en face-à-face favorise la motivation des équipes de recherche (33) et permet les échanges autour des procédures de l'étude, les réponses aux questions, la transmission des documents de l'étude et la correction des erreurs de compréhension (30). La possibilité de mettre en place des outils de formation complémentaires est recommandée en cas de difficultés exprimées par les professionnels ou de changement du personnel de l'étude (29–31,33).

- La mise en place d'**<u>outils de communication visant à favoriser le recrutement des participants</u>** doit viser un impact à la fois sur la motivation du participant à participer à l'étude (28,32) mais aussi sur la motivation de l'investigateur à inclure des patients dans l'étude (33). Pour encourager les recruteurs, il est recommandé d'utiliser des méthodes de communication régulières (32).

- La mise en place d'**<u>outils de communication permettant le suivi du projet par l'équipe de coordination</u>** doit permettre une communication continue avec l'ensemble des centres investigateurs (27,29,33) afin de les tenir informés de la progression de l'étude, des modifications du protocole en cas d'amendement et de répondre aux difficultés survenues (28).

  - **Les méthodes de communication orale** (réunions face-à-face, téléconférences, ...) sont les plus utilisées en termes d'outils de suivis, mais présentent des inconvénients en termes de cohérence et de fiabilité des informations (31,36). En effet, une information communiquée de façon verbale directe est susceptible d'être interprétée de manière individuelle. De plus, le fait de ne pas enregistrer cette information de manière permanente entraîne un risque important de « *diffusion non uniforme de l'information* » (36).
    Pour cette raison, un des points importants retrouvé dans la littérature est la nécessité de garder une trace écrite des informations communiquées à l'oral et de stocker de manière organisée ces informations. Il est recommandé de rédiger des procès-verbaux de synthèse après chaque réunion programmée (face-à-face ou téléphonique), qui doivent être par la suite envoyés par mail au personnel concerné et stockés dans un espace dédié (29,31,36).

  - **Les méthodes de communication écrite** (mails ponctuels ou lettres d'information régulières) permettent de transmettre des conseils ou des rappels, faire des mises à jour périodiques, ou répondre aux questions des professionnels. L'utilisation d'une communication écrite programmée et régulière à destination de l'ensemble des collaborateurs permet une information continue et réellement uniforme. Les auteurs recommandent ainsi de la mettre en place sous forme de rapports d'avancement mensuel, de bulletin d'information ou de newsletter (30,31,33).

4.2.2. 1ere proposition : mise en place d'un bulletin d'information mensuel à destination de l'ensemble des collaborateurs du projet DREPADO

A ce jour, il n'existe pas de canal de communication collaboratif sur le projet DREPADO, qui permettrait le partage de documents ou la discussion instantanée entre différents acteurs. Les différents sites n'ont pas la possibilité d'échanger entre eux en dehors des réunions et les communications sont centralisées autour du centre de coordination, qui communique séparément avec chacun des centres participants.
Ce système présente l'avantage de contrôler la diffusion et le contenu des informations mais ne favorise pas le sentiment d'appartenance à un groupe de travail. Son fonctionnement dépend donc de la motivation propre de chaque membre de l'équipe, mais ne mobilise pas un sentiment d'intérêt général.

L'utilisation d'un bulletin régulier, dédié à l'étude, permettrait d'améliorer la stratégie de communication actuelle, en intégrant les données retrouvées dans la littérature sur la diffusion uniforme et régulière. De plus, il favoriserait la motivation des différents acteurs, en suscitant un sentiment d'appartenance à une équipe de travail.
En s'appuyant sur les recherches et exemples trouvés dans la littérature, un modèle de bulletin d'information mensuel a donc été élaboré.

Le document final, présenté en Annexe 13, regroupe différents outils et propose de répondre à plusieurs fonctionnalités :

- Une partie « **Newsletter** » (1 page), très visuelle, contenant un édito du chef de projet, un point synthétique sur l'état d'avancement de l'étude ainsi qu'une présentation des mises à jour (dont les questions de la partie FAQ), et enfin une zone présentant le nombre d'inclusions réalisées. Ce dernier point est reconnu comme favorisant une *« concurrence saine entre les pairs* » (29), ce qui est donc susceptible de favoriser l'amélioration du recrutement dans l'ensemble des centres.

- Une partie de **mises à jour** (1 page) : cette partie, dont les points seront signalés sur la page newsletter, présentera tous les mois, s'il y a lieu, les mises à jour et modifications apportées à l'étude, ainsi qu'un rappel sur certains points importants.

- Une partie **« Foire aux questions » (FAQ)** : Cette partie permettra à l'équipe de présenter les réponses aux questions redondantes des centres investigateurs. La partie est conçue pour être dynamique, régulièrement mise à jour, avec un sommaire des intitulés de chaque question traitée et un lien pour accéder directement à la réponse.
En première page de la Newsletter, il sera précisé si certaines questions ont été rajoutées, afin que les lecteurs puissent s'y reporter.

- Une partie **répertoire** à jour, en fin de bulletin, présentant l'ensemble des coordonnées des membres, regroupés par centre investigateur.

Le bulletin a été créé sur Publisher, qui est un logiciel facile d'utilisation et de prise en main.

4.2.3. 2ème proposition : mise en place d'une brochure visant à soutenir les médecins investigateurs et favoriser le recrutement des participants

Afin de favoriser le recrutement des participants de DREPADO, une brochure d'information a été créée. Sa version finale est présentée en Annexe 14.

Cet outil a été proposé au regard de la littérature et de l'état des lieux des outils existants. De plus, la réflexion s'est appuyée sur des temps d'observation sur le terrain, qui seront détaillées dans les missions annexes.

La brochure a pour objectif de diminuer la durée des inclusions en favorisant le recrutement des participants dans l'étude. Installé dans les bureaux médicaux des investigateurs, cet outil donne de façon simplifiée et visuelle des éléments importants de DREPADO :

- **Informations à visée du médecin investigateur, afin de le soutenir dans le processus de recrutement**.
  ⇨ Les critères d'inclusion et d'exclusion sont mis en avant ainsi que le déroulement des différentes étapes du recrutement avec le rôle de chaque acteur (médecin investigateur et ARC) et les documents à remettre à l'adolescent et son parent.

- **Informations à visée du participant potentiel, afin de favoriser sa participation à l'étude.**
  ⇨ Certaines informations sont à donner systématiquement au participant par le recruteur, afin d'augmenter la motivation du participant. Ces informations sont mises en avant dans la brochure (par exemple : le fait que le refus de participer ne modifiera pas la qualité des soins apportés au patient, ou encore le fait qu'aucun acte douloureux ou geste invasif ne soit requis au cours de l'étude). De plus, le médecin peut s'appuyer sur la brochure pour répondre aux questions sur le déroulé de l'étude (qui peut être complexe à expliquer sans support visuel) et montrer le schéma à l'adolescent et à ses parents afin de faciliter leur compréhension et les rassurer.

5. Discussion

Cette partie présente tout d'abord une critique des résultats obtenus pour chaque mission du stage, en analysant les forces et les limites du travail réalisé.
Par la suite, les forces, les perspectives et les difficultés de l'ensemble de ce travail seront également discutées.

5.1. Discussion des résultats

5.1.1. 1ere mission

L'outil questionnaire proposé dans le cadre de la première mission a été construit en s'appuyant à la fois sur les besoins exprimés par l'équipe de coordination et sur les recommandations communes aux références bibliographiques de DREPADO.

Le fait qu'il s'agisse de références assez récentes, publiées après 2000, soutient la pertinence d'utiliser ces recommandations dans le contexte de DREPADO. Enfin, tous les auteurs étudiés sont experts à ce jour dans le domaine de la drépanocytose chez l'adolescent. Les articles américains proviennent de l'Académie américaine de pédiatrie et les auteurs des articles français sont soit des entités (RoFSED et filière MCGRE) soit des pédiatres reconnus experts dans le domaine étudié. En effet, MELLERIO H. et JACQUIN P. (14) sont actuellement pédiatres sur l'unité de Médecine de l'adolescent de l'Hôpital Universitaire mère-enfant Robert Debré (AP-HP), alors que GUITTON C. (15) est pédiatre en oncohématologie sur le centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs de l'Hôpital Bicêtre (AP-HP). Enfin, le professeur de MONTALEMBERT M. (15), pédiatre spécialiste des maladies de l'hémoglobine au centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs de l'Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), est également présidente de l'association RoFSED et responsable de la Commission Ethique de la Société Française de Pédiatrie.

Ces différents points sont des arguments en faveur de la fiabilité scientifique et de la qualité des informations recueillies dans la littérature, sur lesquelles le questionnaire s'appuie.

La démarche d'élaboration de l'outil a suivi une méthodologie, à la fois pour la recherche d'informations bibliographiques (grille de lecture, tableau de résultats, synthèse) et pour réaliser le travail en partenariat avec les acteurs du projet (équipe de coordination, médecin pédiatre et ARC). Le questionnaire a fait l'objet de nombreuses modifications pour pouvoir être validé en la version finale proposée dans ce rapport.

Parallèlement, certains aspects de ce travail sont à remettre en question.

Tout d'abord, le logiciel utilisé pour obtenir un formulaire informatisé n'est pas utilisé habituellement par l'équipe de coordination. Cependant, il s'agit d'un logiciel simple à utiliser, permettant de mettre en place un formulaire incluant des contrôles de saisie et la note relative à son utilisation (Annexe 12) permet de soutenir l'appropriation du questionnaire par l'équipe.

Ensuite, pour des raisons liées au temps et à l'organisation du stage (ces points vont être abordés par la suite), la réalisation du questionnaire n'a pas permis d'anticiper l'utilisation de l'outil jusqu'à l'analyse des résultats. Celui-ci nécessitera d'être réfléchi quant au codage des variables et à leur analyse. Le lien a cependant été fait avec l'équipe de méthodologistes du Pôle de Santé Publique des HCL afin de confirmer le relais sur ce travail pour intégrer l'outil dans le projet DREPADO.

5.1.2. 2eme mission

Les deux outils proposés (bulletin mensuel et brochure) dans le cadre de la seconde mission ont nécessité une recherche approfondie dans la littérature dont l'objectif était de comprendre à quelles fonctionnalités les outils de communication devaient répondre pour améliorer la mise en œuvre d'une étude multicentrique, mais également d'obtenir des informations concrètes sur les types d'outils probants.

La méthodologie de recherche, grâce notamment à l'affinement de l'algorithme recherché, a permis d'obtenir au final des références pertinentes et riches d'informations. Toutes s'appuient sur l'expérience du terrain au niveau de pays différents (Etats-Unis, Canada et Danemark). La période de publication est longue (de 1990 à 2018), ce qui a permis l'apport d'information sur des méthodes de communication traditionnelles et des méthodes plus modernes et technologiques.

Certains des outils retrouvés dans littérature étaient déjà mis en place dans l'étude, tels que les documents de formation des intervenants et des ARC qui répondent bien actuellement à la nécessité de formations uniformes entre les centres.

D'autres outils recommandés n'étaient pas adaptables au contexte actuel de DREPADO. C'est le cas des outils collaboratifs en ligne, qui sont difficiles à mettre en place du fait de la règlementation sur la protection des données (comme cela a d'ailleurs déjà été soulevé dans l'élaboration du questionnaire). Les outils utilisant le réseau internet peuvent permettre une amélioration majeure des stratégies de communication au sein d'une étude multicentrique. Ils présentent en effet de très nombreux avantages en termes d'uniformisation des informations, de gestion rapide des informations prioritaires, de stockage et de partage, et enfin d'augmentation de l'efficacité du temps de travail. C'est ce qui ressort d'une étude multicentrique menée aux Etats-Unis en 2004 (36), à laquelle participaient plusieurs centres éloignés géographiquement avec de très nombreux collaborateurs. Mais la mise en place d'un tel système de communication ne peut se faire qu'en amont de l'ouverture de l'étude. De plus, il s'agit de l'expérience de chercheurs aux Etats-Unis, ou la règlementation des données n'est pas la même qu'en France. Aucun des articles étudiés n'aborde cet aspect sur le territoire français ou européen.

Les deux outils élaborés pour répondre à la seconde mission du stage sont pertinents, en termes de fonctionnalité et d'adéquation par rapport au terrain. La mise en place du bulletin mensuel correspond tout à fait à la notion de communication permanente avancée dans la littérature. De plus, la proposition sous format Publisher facilitera son utilisation et son appropriation par l'équipe de coordination, qui est en charge de faire vivre cet outil de communication dynamique tout au long du projet. La brochure quant à elle s'est appuyée sur des temps d'observation auprès des acteurs de Lyon, ce qui va être développé dans les missions annexes.

Les deux outils présentent de plus l'avantage d'être très peu coûteux : le questionnaire sera envoyé par email et la brochure nécessitera simplement d'être imprimée et remise aux centres lors des visites de mises en place.

L'ensemble de ces points présage de leur utilisation et appropriation par l'équipe de coordination DREPADO, pour l'amélioration de la mise en œuvre du projet.

5.2. Forces du stage et sources de difficultés

5.2.1. Forces du stage

Comme cela a été expliqué en amont, l'ensemble du travail réalisé au cours de ce stage a suivi une méthodologie de recherche structurée et rigoureuse. Les outils (questionnaire, bulletin d'information mensuel et brochure) se sont inscrits quant à eux dans une démarche d'élaboration visant leur applicabilité au terrain et leur pertinence au sein du projet multicentrique DREPADO.
De plus, tout ce travail a fait l'objet d'un accompagnement régulier et attentif de la part du maître de stage, qui est également chef du projet, ce qui permet de garantir l'intérêt des résultats proposés.

Concernant le stage en lui-même, celui-ci m'a permis d'acquérir une multitude de nouvelles connaissances, en particulier dans le domaine de la recherche clinique. La situation physique au sein du laboratoire de recherche P2S m'a amené à échanger avec plusieurs chercheurs et étudiants de master 2 sur des projets variés de recherche en santé, ce qui m'a apporté de nouvelles connaissances sur la recherche en santé. J'ai ainsi appris comment s'articule une étude de recherche clinique en France, au niveau règlementaire, au niveau de l'organisation des différents acteurs et également en termes de méthodologie (j'ai découvert par exemple comment doit être construit un protocole de recherche clinique).

J'ai pu également mettre à profit les enseignements du master 1 de façon transversale, car pour réaliser ce travail, je me suis en effet appuyée entre autres sur les enseignements sur la méthodologie de recherche, la méthodologie d'enquête, et l'évaluation des outils de mesure.

J'ai réellement pris conscience de l'apport global de ce stage lors d'une réunion générale du laboratoire P2S, en fin de stage, au cours de laquelle plusieurs projets de recherche en cours ont été présentés. Les acquis du stage m'ont permis de comprendre les débats survenus au cours de cette réunion, tant en termes de méthodologie de recherche que d'aspect éthique ou règlementaire. Il a été particulièrement intéressant pour moi de pouvoir assister à cette réunion d'équipe.

La force de l'équipe de recherche du laboratoire P2S se trouve dans sa pluridisciplinarité et dans l'expérience variée des chercheurs, ce qui amène des échanges et des regards vraiment différents sur les projets de santé abordés et les études réalisées.

Le fait d'avoir pu réaliser ce stage et découvrir la recherche clinique au sein de ce laboratoire m'a amené à me questionner sur l'éventualité d'une poursuite d'études jusqu'au doctorat en Santé Publique. J'ai en effet réalisé l'intérêt majeur, dans le cadre d'une vie professionnelle future, de pouvoir évoluer, professionnellement et personnellement, au sein d'un laboratoire de recherche tel que le laboratoire P2S.

5.2.2. Sources de difficultés du stage

Ce stage m'a également mise face à un certain nombre de difficultés que je n'avais pas anticipé au départ. Le sujet s'est révélé complexe et plusieurs semaines m'ont été nécessaires pour situer ma place de stagiaire dans l'organisation globale du projet en cours. De nombreuses recherches ont ainsi été réalisées dès le début du stage, notamment pour pouvoir établir le contexte et la justification des missions.

Tout d'abord, l'immersion dans le domaine de la recherche clinique a nécessité une acquisition rapide d'un certain nombre de connaissances que je n'avais pas encore acquis dans le cadre du master 1. De plus, au niveau de la sémantique et en parallèle des recherches préliminaires, il a été nécessaire d'intégrer à la fois le vocabulaire spécifique du domaine de la recherche clinique, mais aussi les termes consacrés par l'unité de recherche des HCL et par le projet DREPADO en lui-même.

J'ai cependant été épaulée dans mes recherches par l'équipe de coordination du projet, le pôle de Santé Publique ainsi que la DRCI. J'ai également reçu le soutien des enseignants de l'ISPED qui m'ont transmis des cours en Recherche Clinique de master 2.

Ensuite, si de nombreux intervenants participent à cette étude, mon interlocuteur principal était le chef de projet et il s'est avéré parfois difficile d'obtenir des informations de la part des autres acteurs du projet. De plus, au niveau géographique, l'équipe de coordination ainsi que les différentes personnes ressources du centre coordonnateur (ARC, médecin pédiatre investigateur) travaillent sur des unités et des lieux différents. S'il aurait été intéressant dans le cadre de la première mission du stage de pouvoir mener une partie du travail auprès de l'équipe de méthodologistes du pôle de Santé Publique des HCL, j'ai cependant pu avoir des temps d'échanges avec différents acteurs de DREPADO.

Enfin, plusieurs aspects liés au stage en lui-même ont complexifié le travail à mettre en place. Le point principal est le remaniement de la mission générale du stage dans les premières semaines suite au retrait du centre grenoblois. Ce moment a été véritablement déstabilisant dans le vécu du stage. La durée du stage, de deux mois, s'est également révélée trop courte pour pouvoir aller plus loin dans les missions réalisées, notamment au vu des difficultés précédemment expliquées et du temps consacré à la recherche et à la lecture d'articles. La mise en place d'un calendrier prévisionnel construit en diagramme de Gantt, partagé avec mon maître de stage a cependant permis de structurer l'avancée de l'ensemble de ce travail tout au long du stage.

5.3. Missions annexes

5.3.1. Participation à un entretien T-inclusion avec l'ARC des HCL

Lors de la première semaine de stage, j'ai pu assister à un entretien à T-inclusion, entre l'ARC des HCL et un adolescent atteint de drépanocytose (accompagné de son parent). J'ai pu observer le déroulement de l'entretien, incluant l'inclusion du participant dans l'étude ainsi que la passation des questionnaires pour l'adolescent et son parent. Suite à cela, j'ai retranscrit une observation objective et détaillée du déroulement de l'entretien, incluant les remarques et questions qui se sont posées. Celle-ci est présentée en Annexe 15.

Quelques jours plus tard, j'ai fait un retour détaillé de mes observations à l'équipe de coordination.
Les points soulevés concernaient :

- Le livret questionnaire en lui-même. Certaines questions ont posé des difficultés au remplissage et certaines consignes de remplissage semblaient ne pas être assez précises.
  ⇨ Ceci a donc été intégré dans un document d'aide à la passation des questionnaires pour les ARC.
- Le déroulement de l'entretien. Le point qui m'a le plus questionné est le fait que l'adolescent et son parent remplissent les questionnaires en étant l'un à côté de l'autre ; il est donc possible pour chacun de voir ce que l'autre remplit. De plus, le premier questionnaire à remplir, commun à l'adolescent et à son parent, est celui concernant la qualité de vie. Certaines questions touchent des sujets sensibles et très personnels (exemples : « Aimez-vous votre vie ?», « Estimez-vous que votre vie a du sens ? », « Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ? », « Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ? »). Si l'ARC veille à ce que patient et parent répondent de façon individuelle et sans se concerter, l'organisation de l'entretien peut entraîner un biais d'information de type prévarication dans les réponses.
  ⇨ Ceci ne peut être modifié pour une question organisationnelle ; il n'est pas possible pour l'ARC d'utiliser plusieurs locaux lors des entretiens de passation sur Lyon. Les autres centres seront informés lors de leur mise en place de cet aspect pour essayer d'y pallier.

Ce temps d'observation m'a également permis de repérer certains éléments importants concernant le recrutement des participants, que j'ai par la suite inséré dans l'outil de type brochure. A titre d'exemple, l'ARC a insisté sur le fait que la participation à l'étude ne requérait aucun geste invasif ou douloureux en dehors du suivi médical habituel, ce qui est source de motivation pour l'adolescent dans la participation à DREPADO. C'est pourquoi cette information est mise en avant dans la brochure.

Enfin, après l'entretien, j'ai pu échanger avec l'ARC pour en apprendre plus sur son métier, sur l'aspect logistique et méthodologique de la recherche aux HCL et sur le domaine de la recherche clinique en général. Le fait d'avoir pu faire sa connaissance en début de stage m'a également permis de la contacter directement par la suite en vue d'obtenir certaines informations pratiques et complémentaires.

5.3.2. Participation à une matinée de consultation médicale avec la médecin pédiatre de l'IHOPe, investigatrice principale de DREPADO sur le centre lyonnais

Lors de la deuxième semaine du stage, j'ai pu assister à une matinée de consultations médicales auprès de la pédiatre investigatrice principale de Lyon, au sein de l'Hôpital Femme Mère Enfant (HFME) des HCL. Ce temps m'a permis notamment d'échanger avec elle sur la drépanocytose chez l'adolescent (éclaircissement de certaines questions sur la pathologie) et sur le projet DREPADO. J'ai également pu entrevoir les difficultés pouvant se présenter pour l'investigateur, celles-ci étant susceptibles de freiner le recrutement des participants à DREPADO :

- Lors des consultations en hématologie pédiatrique, les patients atteints de drépanocytose et ayant l'âge de participer à l'étude restent rares (aucun participant potentiel n'a été vu en consultation ce jour- là).
- Parallèlement à DREPADO, deux autres études visant la population atteinte de drépanocytose sont actuellement menées par les HCL : les études DREPAPNEE et DREPAMUSCLE [13]. Lors de la consultation, le médecin investigateur doit donc avoir à l'esprit les critères de recrutements de plusieurs études à la fois. De plus, ici il s'agit de plusieurs études recrutant des adolescents atteints de drépanocytose. Enfin, des trois études concernées, l'étude DREPADO est celle requérant l'engagement le plus long de la part des participants. Le risque est donc que le médecin propose en priorité l'étude la moins contraignante pour l'adolescent afin de favoriser son inclusion. Il n'est en effet pas judicieux de présenter au patient plusieurs études à la fois car la surinformation pourrait freiner son adhésion.
- Au cours de cette matinée de consultation, j'ai également pu identifier un aspect particulier de la population mineure atteinte de drépanocytose. Comme cela a été expliqué dans la première partie de ce rapport, la drépanocytose est une maladie génétique et la population atteinte est majoritairement d'origine antillaise, africaine et méditerranéenne. De plus, l'espacement géographique des lieux de soins pédiatriques adaptés à la pathologie peut rendre l'accès aux soins difficiles pour certaines familles.
  Plusieurs aspects peuvent donc impacter la consultation médicale et le suivi des adolescents en France :
  - La drépanocytose touche souvent plusieurs enfants d'une même fratrie.
  - L'adolescent concerné appartient souvent à une fratrie de plusieurs enfants.
  - L'accès aux soins peut-être parfois compliqué selon la situation économique des familles.

[13] DREPAPNEE a pour objectif de vérifier si la présence d'un Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil chez les patients atteints de drépanocytose est associée à une augmentation de la fréquence des évènements vaso-occlusifs. La population est recrutée de 15 ans et 3 mois à 50 ans ; la durée de participation est au maximum de 1mois et 23 jours.

DREPAMUSCLE a pour objectif la mise en évidence de la baisse de la fonction musculaire chez les patients atteints de drépanocytose et l'éventuelle corrélation avec la sévérité de la maladie. La population recrutée comprend les adolescents et les adultes ; la durée de participation est au maximum de 2 heures (réalisation d'examens dont un test d'endurance musculaire).

Pour illustrer ce propos, les enfants atteints de drépanocytose en consultation lors de cette matinée appartenaient tous à des fratries de 2 à 3 enfants, au sein de laquelle plusieurs enfants étaient touchés par la maladie. La consultation médicale est donc réalisée pour chaque enfant de la fratrie, dans un bureau médical en présence de toute la famille. De plus, les familles vues en consultations ce jour-là n'étaient pas véhiculées et habitaient assez loin de l'hôpital.

Ces différents points impactent le suivi des mineurs atteints de drépanocytose. Les allers-retours sur l'hôpital peuvent être compliqués (éloignement, transports publics et fratrie nombreuse avec des enfants en bas âge) et le temps de consultation peut être « mouvementé » du fait de la présence de plusieurs enfants dans la pièce. Il apparaît donc nécessaire de regrouper les rendez-vous médicaux, et surtout de cibler les informations données lors des consultations.

- Enfin, il existe sur Lyon des difficultés liées à la logistique et à l'organisation des bases de données des hôpitaux de Lyon. De façon simplifiée, les dossiers informatisés des patients suivis sur l'IHOPe ne sont pas accessibles sur le serveur des HCL. Or c'est au sein de l'HFME qu'ont lieu les consultations médicales des médecins de l'IHOPe. La pédiatre investigatrice n'a donc pas accès aux dossiers patients informatisés pour les mineurs suivis à l'IHOPe. Cette difficulté dans l'organisation hospitalière est susceptible de freiner le recrutement des participants à l'étude.

L'ensemble de ces constats issus de ma participation à cette matinée de consultations médicales a nourri ma réflexion tout au long du stage concernant la complexité du projet DREPADO et les potentiels freins à sa mise en œuvre. Ces différents points ont également mis en lumière l'importance de proposer l'outil de type brochure pour les médecins investigateurs, visant à favoriser le recrutement dans l'étude DREPADO.

5.4. Perspectives

- Le questionnaire proposé dans le cadre de la première mission s'est révélé être également un outil de communication au sein du projet DREPADO. Il a d'ailleurs été réutilisé par la chef de projet afin de servir de base pour apprécier la faisabilité de DREPADO chez les centres candidats pour participer au projet en remplacement du centre grenoblois.

- En fin de stage, les outils élaborés ont été évoqués lors d'une réunion de l'équipe lyonnaise de DREPADO (équipe de coordination, ARC, médecins, et intervenants des différents axes), ce qui semble montrer qu'ils seront véritablement intégrés dans le projet.

- Un étudiant de master 2 en Santé Publique a intégré le projet DREPADO début mai, dans l'objectif de réaliser un travail de recherche sur les freins et les leviers à la mise en œuvre de DREPADO. Ce travail s'étendra probablement sur la mise en place d'outils d'évaluation de la mise en œuvre sur l'ensemble des centres. Dans cet objectif, l'analyse des outils et de la communication entre les acteurs sera réalisée, ce qui permettra d'évaluer l'efficacité de mes propositions sur la mise en œuvre multicentrique du projet.

6. Conclusion

Le travail réalisé au cours de ces deux mois de stage au sein du laboratoire P2S sur le projet DREPADO permet de proposer plusieurs axes d'amélioration à l'équipe de coordination, qui favoriseront la mise en œuvre de l'étude sur l'ensemble des centres investigateurs.

La première mission, à travers l'analyse du protocole de l'étude et la recherche bibliographique de recommandations sur la transition pédiatrie-adulte, propose la mise en place d'un questionnaire. Crée en adéquation avec la demande de l'équipe de coordination et testé par les acteurs du centre coordonnateur de l'étude, cet outil vise l'amélioration de l'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition.

Pour permettre le bon déroulement d'un essai clinique multicentrique, la littérature existante met en avant la nécessité d'un système de communication efficace. Pour cette raison, la seconde mission propose la mise en place de deux outils de communication visant l'amélioration de la communication dans la mise en œuvre multicentrique de DREPADO. Le bulletin d'information mensuel permet au centre coordonnateur de diffuser une information continue et uniforme, tout en favorisant l'intérêt de l'ensemble des collaborateurs de l'étude. La brochure permet de favoriser le recrutement dans l'étude, d'une part en soutenant les médecins investigateurs, d'autre part en apportant des points d'information encourageant la motivation des participants potentiels.

Tenant compte des éléments de complexité existant dans la mise en œuvre multicentrique de DREPADO, tels que l'éloignement géographique des centres, le nombre de collaborateur et la rareté de la population participante recherchée, les missions réalisées au cours de ce stage de master 1 sont le résultat d'un travail de recherche, à la fois dans la littérature et sur le terrain. La concordance avec les pratiques et les outils existant à ce jour, ainsi que la pertinence face aux recommandations des experts, laissent présager de l'intégration et de la pérennisation des trois outils proposés au terme de ce travail : le questionnaire, le bulletin d'information mensuel et la brochure d'information.

Sur un aspect plus personnel, mon expérience de stage au sein du laboratoire P2S a été passionnante. Véritable immersion dans le domaine de la recherche clinique, il m'a apporté un enrichissement professionnel indéniable, à la fois par l'apport de nombreuses connaissances dans le domaine de la recherche clinique, mais également dans la réflexion sur mes perspectives professionnelles.

En effet, piloter et coordonner un vaste projet tel que DREPADO nécessite une anticipation sur de nombreux axes transversaux (méthodologie, communication, organisation, économie, etc.). Ce point a confirmé mon souhait d'acquérir des connaissances transversales spécifiques à la gestion de projet lors de la poursuite de mes études afin de viser des compétences professionnelles qui me permettront par la suite de concevoir et de mener efficacement des projets de Santé Publique.

Enfin, la découverte du travail en pluridisciplinarité existant au sein d'un laboratoire de recherche tel que P2S a réellement soulevé mon intérêt, et m'amène aujourd'hui à réfléchir à une poursuite d'études jusqu'au doctorat. J'ai en effet réalisé l'intérêt majeur de pouvoir intégrer et évoluer professionnellement au sein d'une équipe de recherche, tout en ayant la possibilité de participer à l'enseignement dans le champ de la Santé.

Références

1. OMS. Pour une approche systémique du renforcement des systèmes de santé : Introduction. Geneva: World Health Organization; 2010. 113 p.

2. Université Lyon 1, Département de formation et de recherche en biologie médicale. Laboratoire P2S "Parcours santé systémique" (page consultée le 09/04/2019). [en ligne]. https://p2s.univ-lyon1.fr

3. Engel G. The clinical application of the biopsychosocial model. Am J Psychiatry. 1980;137(5):535–544.

4. Berquin A. Le modèle biopsychosocial : beaucoup plus qu'un supplément d'empathie. Rev Méd Suisse. 2010;6:1511–3.

5. INSERM, Elion J. Drépanocytose : La maladie génétique la plus fréquente en France. Inserm - La science pour la santé. 2014. (page consultée le 09/04/2019). [en ligne]. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/drepanocytose

6. Filière MCGRE (Filière de santé maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'Erythropoïèse). Page d'accueil. (page consultée le 10/04/2019). [en ligne]. http://filiere-mcgre.fr/

7. Haute Autorité de Santé. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France. 2014. (page consultée le 10/04/2019). [en ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1728538/fr/depistage-neonatal-de-la-drepanocytose-en-france

8. Campus de Pédiatrie - Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU), Bourillon A, Benoist G, Delacourt C. Anémie et pathologies du fer chez l'enfant. Chapitre 3.2-La Drépanocytose. 2014. (page consultée le 11/04/2019). [en ligne]. http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/anemie_fer_enfant/site/html/3_2.html

9. Encyclopédie Orphanet Grand Public. La drépanocytose. 2011. (page consultée le 08/04/2019). [en ligne]. https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf

10. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les maladies rares. 2018. (page consultée le 10/04/2019).[en ligne]. https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares

11. Ministère des Solidarités et de la Santé. L'offre de soins. 2018. (page consultée le 10/04/2019). [en ligne].https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/l-offre-de-soins

12. Commission nationale de la naissance et de la santé de l'enfant. Parcours de soins des enfants atteints de maladies chroniques. J Pédiatrie Puériculture. 2015;28(5):260–5.

13. Michaud P-A, Suris J-C, Viner R. The adolescent with a chronic condition: epidemiology, developmental issues and health care provision. Geneva: WHO; 2007. 44 p.

14. Mellerio H, Jacquin P. Gestion de la transition enfance-âge adulte dans les maladies chroniques. Rev Prat. 2017;67:425–9.

15. De Montalembert M, Guitton C. Transition from paediatric to adult care for patients with sickle cell disease. Br J Haematol. 2014;164(5):630–5.

16. Crosby LE, Modi AC, Lemanek KL, Guilfoyle SM, Kalinyak KA, Mitchell MJ. Perceived barriers to clinic appointments for adolescents with sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2009;31(8):571–6.

17. Kinney M, Ware M, Thomas R, Russell E. The adolescent with sickle cell anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 1996;10(6):1255–64.

18. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, and American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home. Pediatrics. 2011;128(1):182–200.

19. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A Consensus Statement on Health Care Transitions for Young Adults With Special Health Care Needs. Pediatrics. 2002;110 (6 Pt 2):1304-6.

20. Quinn C, Rogers Z, McCavit T, Buchanan G. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. Blood. 2010;115(17):3447–52.

21. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, Panepinto JA, Steiner CA. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. JAMA. 2010;303(13):1288–94.

22. Van den Broucke S. Health literacy: a critical concept for public health. Arch Public Health. 2014;72(1):10.

23. Légifrance. Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. (page consultée le 12/04/2019). [en ligne]. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036805796&dateTexte=20190426

24. Légifrance. Code de la santé publique, Livre Ier, Titre II: Recherches impliquant la personne humaine. (page consultée le 12/04/2019). [en ligne]. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000032722870&idSectionTA=LEGISCTA000032722874&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20190425

25. Parlement européen. Directive 2001/20/CE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. (page consultée le 13/04/2019). [en ligne]. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0020

26. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Recherches impliquant la personne humaine. (page consultée le 15/04/2019). [en ligne]. https://www.ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Recherches-impliquant-la-personne-humaine-RIPH/(offset)/0

27. Honari S, Caceres M, Romo M, Gibran NS, Gamelli RL. The role of a burn research coordinator: A guide for novice coordinators. J Burn Care Res. 2016;37(2):127–34.

28. Dolor RJ, Schmit KM, Graham DG, Fox CH, Baldwin LM. Guidance for researchers developing and conducting clinical trials in practice-based research networks (PBRNs). J Am Board Fam Med. 2014;27(6):750–8.

29. Morrison KM, Ball GDC, Ho J, Mackie P, Buchholz A, Chanoine J-P, et al. The CANadian Pediatric Weight management Registry (CANPWR): Lessons learned from developing and initiating a national, multi-centre study embedded in pediatric clinical practice. BMC Pediatr. 2018;18(1). 237

30. Boyle RM, Fortner CA, Chinchilli VM, Chan JC. Data coordination and management in the Growth Failure in Children with Renal Diseases Study. J Pediatr. 1990 Feb;116(2):S28-31.

31. Aitken LM, Pelter MM, Carlson B, Marshall AP, Cross R, McKinley S, et al. Effective strategies for implementing a multicenter international clinical trial. J Nurs Scholarsh. 2008;40(2):101–8.

32. Gluud C, Sørensen TI. New developments in the conduct and management of multi-center trials: an international review of clinical trial units. Fundam Clin Pharmacol. 1995;9(3):284–9.

33. Simpson SH, Johnson JA, Biggs C, Biggs RS, Kuntz A, Semchuk W, et al. Practice-based research: Lessons from community pharmacist participants. Pharmacotherapy. 2001;21(6):731–9.

34. RoFSED, MCGRE. Guide pratique pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service pour adultes. RoFSED; 2016.

35. RoFSED, MCGRE. Carnet de Liaison pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service pour adultes. RoFSED; 2016.

36. Wisniewski S, Eng H, Meloro L, Gatt R, Ritz L, Stegman D, et al. Web-based communications and management of a multi-center clinical trial: the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) project. Clin Trials Lond Engl. 2004;1(4):387–98.

37. OMS. Lignes directrices relatives aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour l'essai des médicaments -13. Essais multicentriques. 1993. (page consultée le 19/04/2019). [en ligne]. https://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2957f/15.html#Jh2957f.15

38. Naydeck BL, Sutton-Tyrrell K, Burek K, Sopko GS. Organizational structure and communication strategies of the bypass angioplasty revascularization investigation: a multicenter clinical trial. Control Clin Trials. 1996 Jun;17(3):226–34.

ANNEXES

Table des Annexes

Contexte **46**

Annexe 1 – Version résumée du protocole de l'étude DREPADO (document officiel) 46

Annexe 2 – Déroulement de l'étude DREPADO pour les participants (documents officiel) 58

Annexe 3 - Organisation générale et liens entre les différents acteurs de la recherche clinique intervenant dans le projet DREPADO 59

Méthodologie **60**

Annexe 4 - Grille de lecture 60

Annexe 5 - Tableau des résultats : Recommandations générales sur la transition pédiatrie/adulte chez la population atteinte de drépanocytose 61

Annexe 6 - Recommandations générales sur la transition pédiatrie-adulte chez la population atteinte de drépanocytose : Synthèse des principaux résultats 66

Annexe 7 - Processus de sélection : Diagramme de flux 69

Annexe 8 - Tableau des résultats : Recommandations et notions générales sur la stratégie et les outils de communication dans les études cliniques multicentriques 70

Annexe 9 - Le rôle des stratégies et des outils de communication dans les essais cliniques multicentriques : Synthèse des résultats 77

Annexe 10 - Etat des lieux des outils de communication de DREPADO (mai 2019) 83

Résultats **86**

Annexe 11 - Questionnaire : Etats des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants du projet DREPADO 86

Annexe 12 - Note relative à l'utilisation de l'onglet « Développeur » (Word) pour verrouiller/déverrouiller un document 94

Annexe 13 - Bulletin d'information mensuel DREPADO (Publisher) 96

Annexe 14 - Brochure DREPADO (Publisher) 98

Missions annexes **100**

Annexe 15 - Observation en situation : Entretien à T-inclusion 100

Annexe 1

Version résumée du protocole de l'étude DREPADO (document officiel)

Impact d'un programme de transition pédiatrie – adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose : un essai contrôlé randomisé

Version 2 du 27/11/2018

Protocole impliquant la personne humaine du 2°

DREPADO

Investigateur principal (investigateur coordonnateur)

Pr Yves BERTRAND
Professeur d'Université, Praticien Hospitalier chef de service, hématologie pédiatrique, responsable médical
Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique – Hospices civils de Lyon
1, place Joseph Renaut – 69008 Lyon
Tel : 04 69 16 65 88
yves.bertrand@ihope.fr; yves.bertrand@chu-lyon.fr

Chef de projet

Dr Delphine HOEGY, Pharmacien assistant hospitalo-universitaire
Dr Audrey JANOLY-DUMENIL, Maître de conférences, Praticien hospitalier, pharmacien
Pharmacie Hôpital Edouard Herriot – Hospices civils de Lyon
5, place d'Arsonval - 69003 Lyon
Laboratoire de recherche Parcours santé systémique (EA 4129, P2S) - Université de Lyon, Faculté de médecine Laennec
7, rue Guillaume Paradin - 69372 Lyon cedex 8
Tel : 04 72 11 09 98
delphine.hoegy@chu-lyon.fr; audrey.janoly-dumenil@chu-lyon.fr

Promoteur

Hospices Civils de Lyon
BP 2251
3 quai des Célestins,
69229 Lyon cedex 02

Code promoteur : 69HCL18_0039
Numéro d'enregistrement clinicaltrials.gov : NCT03786549
Avis favorable du CPP Sud-Ouest et Outre-Mer III le : 26/09/2018

Synopsis

Titre	Impact d'un programme de transition pédiatrie – adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose : un essai contrôlé randomisé
Acronyme	DREPADO
Contexte Justification	La transition de soins pédiatrie-adulte est un moment à risque de rupture de soins pour les patients atteints de maladie chronique. Cette transition de soins a lieu lors de l'adolescence, période de bouleversements psychologiques et d'adaptations des rôles familiaux, durant laquelle l'adhésion (observance) médicamenteuse est peu optimale et l'absentéisme aux rendez-vous de consultations médicales est élevé. Première maladie génétique dépistée en France, la drépanocytose est une maladie du globule rouge. Elle présente des complications douloureuses, les crises vaso-occlusives (CVO) qui nécessitent une hospitalisation en urgence lorsqu'elles sont sévères. D'autres complications graves sont les syndromes thoraciques aigus (STA) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Elles peuvent être prévenues par le suivi médical et les thérapeutiques disponibles. Aujourd'hui en France c'est à la période de la transition pédiatrie-adulte que les patients d'âge pédiatrique atteints de drépanocytose ont la morbi-mortalité la plus importante. Afin d'améliorer l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose, il convient d'anticiper cette transition de soins, d'impliquer les secteurs pédiatriques et adultes, en s'intéressant au patient dans sa globalité. L'approche biopsychosociale en santé et le modèle « Social-ecological Model of Adolescent and Young Adult Readiness to Transition » (SMART) décrivent une transition de soins intégrant des facteurs biocliniques et psychosociaux comme l'intégration de la famille du patient, l'éducation sur la maladie et la thérapeutique, la gestion psychologique de la douleur et l'orientation médicosociale. Le programme de transition pédiatrie-adulte proposé, basé sur cette approche biopsychosociale, a pour hypothèse l'amélioration de l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose, de leur qualité de vie et du recours aux soins.
Objectif principal	Evaluer l'impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'incidence des complications liées à la drépanocytose, ayant conduits à une hospitalisation, dans les 24 mois suivant le transfert en secteur adulte.

	L'évaluation porte sur les complications sévères conduisant à une hospitalisation, telles que CVO, STA, AVC.
Objectifs secondaires	A. Evaluer l'impact du programme de transition dans les 24 mois après transfert en secteur adulte, en termes : A.1- de recours aux soins « positifs » (consultations, explorations d'imagerie) et « négatifs » (hospitalisations, urgences) A.2- d'adhésion médicamenteuse A.3- d'absentéisme scolaire A.4- de qualité de vie A.5- de littératie en santé et de connaissances sur la maladie et ses thérapeutiques A.6- d'activation et de sentiment d'efficacité personnelle des patients A.7- de préparation à la transition et du vécu de la transition A.8- de douleurs à domicile et lors des hospitalisations B. Evaluer l'impact médico-économique du programme : coût-efficacité C. Décrire l'implémentation du programme
Type d'étude	Essai clinique randomisé individuellement, en ouvert, contrôlé, multicentrique
Population	Patients âgés de minimum 16 ans atteints de drépanocytose et leurs parents (ou représentants légaux)
Groupe « contrôle »	Prise en charge habituelle : suivi en consultation médicale tous les 6 mois en pédiatrie puis vers 18 ans : suivi en consultation médicale tous les 6 mois en secteur adulte Entre 16 et 18 ans : consultation conjointe médecin pédiatre - médecin interniste/hématologue et visite des locaux du secteur adulte
Groupe « programme »	3 axes structurés s'ajoutent à la prise en charge habituelle : - Educatif, auprès de la famille (patient et parent), à domicile - Psychologique, auprès du patient individuellement - Orientation médicosociale, en groupe de patients
Critère de jugement principal	Incidence des complications sévères liées à la drépanocytose, ayant conduits à une hospitalisation, dans les 24 mois suivant le transfert en secteur adulte.

	L'incidence sera le nombre d'hospitalisations par patient et par année de suivi. Les complications sévères attendues conduisant à une hospitalisation sont la CVO, le STA et l'AVC. La date de transfert est la date de première consultation programmée en secteur adulte.
Critères de jugement secondaires	A.1. A la date de transfert (T-transfert), à 12 mois après transfert (T-12) et 24 mois après transfert (T-24), seront évaluées : - le recours aux soins « positif » : la fréquence des venues en consultations médicales et pour examens d'imagerie ; et la proportion de consultations et d'examens d'imagerie réalisées sur le nombre prévu. - le recours aux soins « négatif » : la fréquence des hospitalisations, et des venues aux urgences. A.2. A l'inclusion (T-inclusion), à T-transfert, à 12 mois du transfert (T-12) et 24 mois après transfert (T-24), le niveau d'adhésion des patients aux médicaments sera évalué par questionnaire auto-administré. A.3. A T-transfert, à T-12 et à T-24, le nombre de jours d'absentéisme scolaire sera évaluée par autodéclaration, auprès des patients et parents (ou représentants légaux). A.4. A l'inclusion, à T-transfert et à T-24, la qualité de vie sera évaluée par questionnaire auprès des patients et parents (ou représentants légaux). A.5. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, la littératie en santé sera évaluée par un questionnaire auprès des patients. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, les connaissances sur la maladie et thérapeutique seront évaluées par un questionnaire auprès des patients et leurs parents. A.6. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, l'activation du patient sera évaluée par un questionnaire auprès des patients. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, le sentiment d'efficacité personnelle sera évalué par un questionnaire auprès des patients. A.7. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, la préparation à la transition sera évaluée par un questionnaire auprès des patients. - A la fin de l'étude, les perceptions des familles sont évaluées vis-à-vis du vécu de la transition, des relations intrafamiliales, de l'autonomie et de l'émancipation des adolescents, par entretiens semi-dirigés sur un échantillon de la population, c'est-à-dire ~10 patients et ~10 parents pour chaque groupe. A.8. - A T-12 et T-24, la fréquence des douleurs à domicile sera évaluée (carnet de recueil).

	- A T-inclusion, T-transfert, T-12 et T-24, l'intensité des douleurs lors des hospitalisations, par échelle visuelle analogique. B. Impact médico-économique : ratio coût-efficacité. C. Implémentation : - nombre et type d'interventions réalisées par patient ainsi que leur date de réalisation (dossier patient et carnet de suivi par centre). - - A la fin de l'étude, le vécu du programme par les intervenants sera évalué par des entretiens semi-dirigés réalisés sur un échantillon de 6 intervenants.
Critères d'inclusion	Les critères d'inclusion <u>des patients</u> sont les suivants : - Age : 16-17 ans, - Atteints de syndrome drépanocytaire majeur, défini par une hémoglobinopathie d'homozygotie SS, ou une double hétérozygotie SC ou une Sβ-thalassémique, - Bénéficiant d'une couverture sociale de type Affection de longue durée (ALD). Les critères d'inclusion <u>des membres de la famille</u> sont les suivants : - Parents ou représentants légaux d'enfants inclus, - Acceptant de participer à l'étude et ayant signé le consentement éclairé.
Critères de non inclusion	Les critères de non-inclusion <u>des patients</u> sont les suivants : - Présentant un trouble cognitif ou psychiatrique connu et majeur pouvant entraver les interventions ou l'évaluation, du jugement de l'investigateur, et/ou ayant des antécédents familiaux avec ce type de troubles, - Guéris de la drépanocytose par une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
Critères de sortie d'étude	- Retraits de consentement : Les patients et les parents (ou représentants légaux) pourront retirer leur consentement et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison. - Déménagement dans une zone ne comportant pas de centres investigateurs: Une sortie d'étude peut intervenir lorsque le patient déménage et change de centre de prise en charge. Cependant, si le patient déménage vers un centre faisant partie des centres investigateurs de l'étude, il sera possible de faire un transfert de centre. - Patients perdus de vue : Les patients sont considérés comme perdus de vue si au bout de 2 ans ils n'ont pas pu être contactés. En cas de sujet perdu de vue, l'investigateur mettra tout en œuvre pour reprendre contact avec la personne.

	- Sortie d'étude prématurée : décès
Rapport bénéfices/risques	Le bénéfice attendu est de montrer l'impact d'un programme de transition avec une approche biopsychosociale sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose en termes de réduction des complications sévères, de réduction du recours aux soins en urgence, d'amélioration de l'adhésion médicamenteuse et d'une meilleure connaissance de la maladie et de ses thérapeutiques. Il n'y a pas de risque attendu lié au programme. Le programme ne comporte pas de modification de la prise en charge thérapeutique. La balance bénéfice/risque n'est donc pas défavorable. Les patients du groupe contrôle bénéficieront de la prise en charge habituelle, sans perte de chance puisque l'intérêt du programme n'a pas encore été démontré.
Nombre de sujets	Le nombre total de sujets nécessaires est de 196 patients (98 patients par bras)
Durée de l'étude	Durée de la période d'inclusion par centre : 24 mois Durée de la participation pour chaque patient : 48 mois Suivi des patients par centre : 48 mois <u>Durée totale de la recherche : 84 mois</u>
Lieu de la recherche	6 centres pédiatriques (inclusions et suivi des patients) et 6 centres adultes (suivi des patients après transfert en centre adulte). Les centres participants à l'étude font partis de la filière de santé maladie rare MCGRE au titre de : - centre de référence national : Créteil (APHP Henri Mondor) - centres de références constitutifs : Lyon, Necker-HEGP, Le Kremlin-Bicêtre, Créteil (Centre Hospitalier Intercommunal) - centres de compétences : Pontoise, Grenoble
Retombées attendues	POUR LES PATIENTS ET LES FAMILLES Il est attendu une meilleure santé et qualité de vie des patients, notamment par une meilleure utilisation des services de soins après le programme de transition. Il est également attendu un meilleur vécu de la transition pédiatrie-adulte et indirectement un meilleur vécu des relations intrafamiliales. POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE

	Il est attendu de ce projet des solutions pour améliorer la transition pédiatrie-adulte des patients atteints de maladie chronique. En effet, la qualité méthodologique de l'étude permettra d'évaluer l'efficience du programme proposé, pour éventuellement l'adapter et le tester à d'autres maladies chroniques présentant la même problématique transitionnelle. EN TERMES DE SANTE PUBLIQUE La drépanocytose est une maladie touchant principalement des populations d'origine sub-saharienne, d'une faible visibilité et d'une grande vulnérabilité sociale. En s'intéressant à cette population, ce projet aura pour conséquence de diminuer les inégalités sociales de santé vécues par les patients atteints de drépanocytose et leurs familles. En améliorant la santé, la qualité de vie et le recours aux soins des patients atteints de drépanocytose, il est attendu de ce projet un moindre coût de la période de transition pédiatrie-adulte.

Titre	Impact d'un programme de transition pédiatrie – adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose : un essai contrôlé randomisé
Acronyme	DREPADO
Contexte Justification	La transition de soins pédiatrie-adulte est un moment à risque de rupture de soins pour les patients atteints de maladie chronique. Cette transition de soins a lieu lors de l'adolescence, période de bouleversements psychologiques et d'adaptations des rôles familiaux, durant laquelle l'adhésion (observance) médicamenteuse est peu optimale et l'absentéisme aux rendez-vous de consultations médicales est élevé. Première maladie génétique dépistée en France, la drépanocytose est une maladie du globule rouge. Elle présente des complications douloureuses, les crises vaso-occlusives (CVO) qui nécessitent une hospitalisation en urgence lorsqu'elles sont sévères. D'autres complications graves sont les syndromes thoraciques aigus (STA) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Elles peuvent être prévenues par le suivi médical et les thérapeutiques disponibles. Aujourd'hui en France c'est à la période de la transition pédiatrie-adulte que les patients d'âge pédiatrique atteints de drépanocytose ont la morbi-mortalité la plus importante. Afin d'améliorer l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose, il convient d'anticiper cette transition de soins, d'impliquer les secteurs pédiatriques et adultes, en s'intéressant au patient dans sa globalité. L'approche biopsychosociale en santé et le

	modèle « Social-ecological Model of Adolescent and Young Adult Readiness to Transition » (SMART) décrivent une transition de soins intégrant des facteurs biocliniques et psychosociaux comme l'intégration de la famille du patient, l'éducation sur la maladie et la thérapeutique, la gestion psychologique de la douleur et l'orientation médicosociale. Le programme de transition pédiatrie-adulte proposé, basé sur cette approche biopsychosociale, a pour hypothèse l'amélioration de l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose, de leur qualité de vie et du recours aux soins.
Objectif principal	Evaluer l'impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'incidence des complications liées à la drépanocytose, ayant conduits à une hospitalisation, dans les 24 mois suivant le transfert en secteur adulte. L'évaluation porte sur les complications sévères conduisant à une hospitalisation, telles que CVO, STA, AVC.
Objectifs secondaires	A. Evaluer l'impact du programme de transition dans les 24 mois après transfert en secteur adulte, en termes : A.1- de recours aux soins « positifs » (consultations, explorations d'imagerie) et « négatifs » (hospitalisations, urgences) A.2- d'adhésion médicamenteuse A.3- d'absentéisme scolaire A.4- de qualité de vie A.5- de littératie en santé et de connaissances sur la maladie et ses thérapeutiques A.6- d'activation et de sentiment d'efficacité personnelle des patients A.7- de préparation à la transition et du vécu de la transition A.8- de douleurs à domicile et lors des hospitalisations B. Evaluer l'impact médico-économique du programme : coût-efficacité C. Décrire l'implémentation du programme
Type d'étude	Essai clinique randomisé individuellement, en ouvert, contrôlé, multicentrique
Population	Patients âgés de minimum 16 ans atteints de drépanocytose et leurs parents (ou représentants légaux)

Groupe « contrôle »	Prise en charge habituelle : suivi en consultation médicale tous les 6 mois en pédiatrie puis vers 18 ans suivi en consultation médicale tous les 6 mois en secteur adulte Entre 16 et 18 ans : consultation conjointe médecin pédiatre - médecin interniste/hématologue et visite des locaux du secteur adulte
Groupe « programme »	3 axes structurés s'ajoutent à la prise en charge habituelle : - Educatif, auprès de la famille (patient et parent), à domicile - Psychologique, auprès du patient individuellement - Orientation médicosociale, en groupe de patients
Critère de jugement principal	Incidence des complications sévères liées à la drépanocytose, ayant conduits à une hospitalisation, dans les 24 mois suivant le transfert en secteur adulte. L'incidence sera le nombre d'hospitalisations par patient et par année de suivi. Les complications sévères attendues conduisant à une hospitalisation sont la CVO, le STA et l'AVC. La date de transfert est la date de première consultation programmée en secteur adulte.
Critères de jugement secondaires	A.1. A l'inclusion (T-inclusion), à la date de transfert (T-transfert), à 12 mois après transfert (T-12) et 24 mois après transfert (T-24), seront évaluées : - le recours aux soins « positif » : la fréquence des venues en consultations médicales et pour examens d'imagerie ; et la proportion de consultations et d'examens d'imagerie réalisées sur le nombre prévu. - le recours aux soins « négatif » : la fréquence des hospitalisations, et des venues aux urgences. A.2. A l'inclusion (T-inclusion), à T-transfert, à 12 mois du transfert (T-12) et 24 mois après transfert (T-24), le niveau d'adhésion des patients aux médicaments sera évalué par questionnaire auto-administré. A.3. A T-transfert, à T-12 et à T-24, le nombre de jours d'absentéisme scolaire sera évaluée par autodéclaration, auprès des patients et parents (ou représentants légaux). A.4. A l'inclusion, à T-transfert et à T-24, la qualité de vie sera évaluée par questionnaire auprès des patients et parents (ou représentants légaux). A.5. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, la littératie en santé sera évaluée par un questionnaire auprès des patients. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, les connaissances sur la maladie et thérapeutique seront évaluées par un questionnaire auprès des patients et leurs parents. A.6. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, l'activation du patient sera évaluée par un questionnaire auprès des patients.

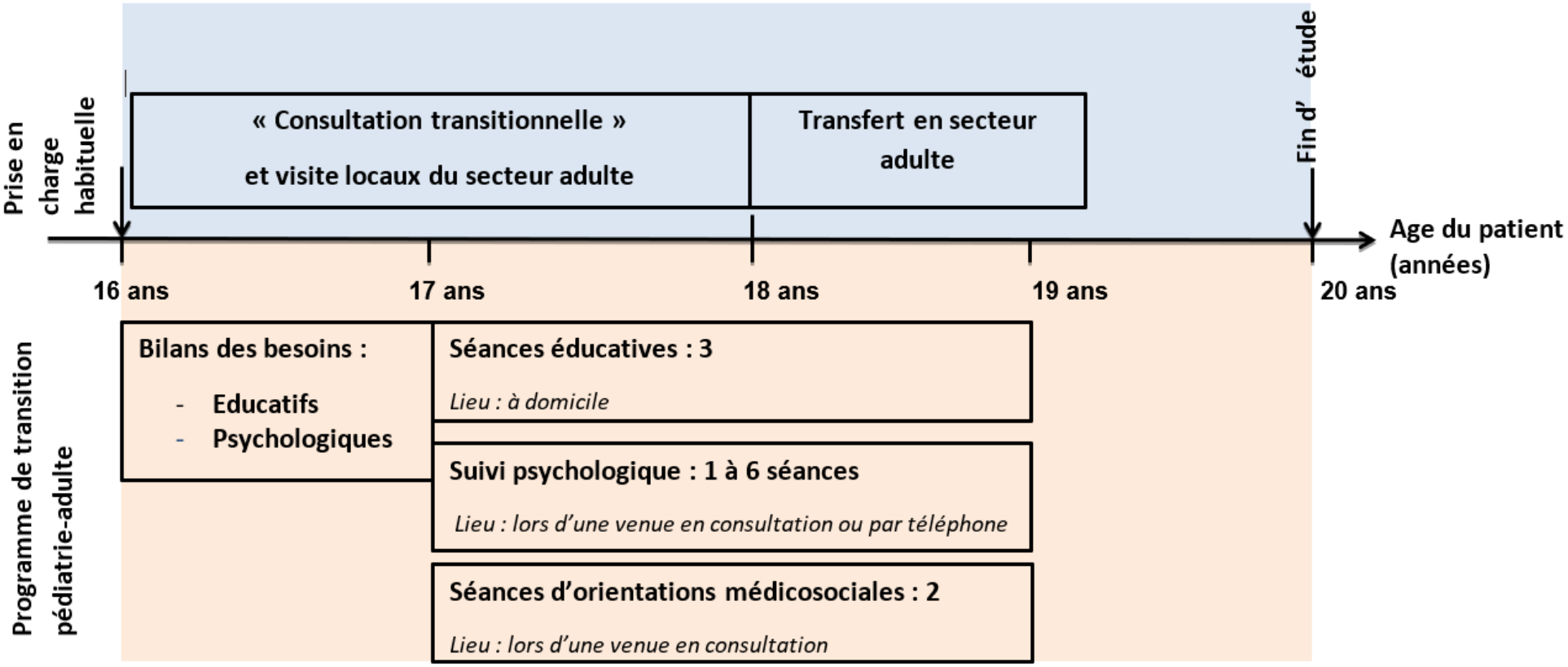
	A l'inclusion, à T-transfert et T-24, le sentiment d'efficacité personnelle sera évalué par un questionnaire auprès des patients. A.7. A l'inclusion, à T-transfert et T-24, la préparation à la transition sera évaluée par un questionnaire auprès des patients. - A la fin de l'étude, les perceptions des familles sont évaluées vis-à-vis du vécu de la transition, des relations intrafamiliales, de l'autonomie et de l'émancipation des adolescents, par entretiens semi-dirigés sur un échantillon de la population, c'est-à-dire ~10 patients et ~10 parents pour chaque groupe. A.8. - A T-12 et T-24, la fréquence des douleurs à domicile sera évaluée (carnet de recueil). - A T-inclusion, T-transfert, T-12 et T-24, l'intensité des douleurs lors des hospitalisations, par échelle visuelle analogique. B. Impact médico-économique : ratio coût-efficacité. C. Implémentation : - nombre et type d'interventions réalisées par patient ainsi que leur date de réalisation (dossier patient et carnet de suivi par centre). - relevé du nombre de patients non-inclus et du nombre de patients ayant refusé l'entrée dans l'étude, ainsi que leurs raisons. - A la fin de l'étude, le vécu du programme par les intervenants sera évalué par des entretiens semi-dirigés réalisés sur un échantillon de 6 intervenants.
Critères d'inclusion	Les critères d'inclusion <u>des patients</u> sont les suivants : - Age : 16-17 ans, - Atteints de syndrome drépanocytaire majeur, défini par une hémoglobinopathie d'homozygotie SS, ou une double hétérozygotie SC ou une Sβ-thalassémique, - Bénéficiant d'une couverture sociale de type Affection de longue durée (ALD). Les critères d'inclusion <u>des membres de la famille</u> sont les suivants : - Parents ou représentants légaux d'enfants inclus, - Acceptant de participer à l'étude et ayant signé le consentement éclairé.
Critères de non inclusion	Les critères de non-inclusion <u>des patients</u> sont les suivants : - Présentant un trouble cognitif ou psychiatrique connu et majeur pouvant entraver les interventions ou l'évaluation, du jugement de l'investigateur, et/ou ayant des antécédents familiaux avec ce type de troubles, - Guéris de la drépanocytose par une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Critères de sortie d'étude	- Retraits de consentement : Les patients et les parents (ou représentants légaux) pourront retirer leur consentement et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison. - Déménagement dans une zone ne comportant pas de centres investigateurs: Une sortie d'étude peut intervenir lorsque le patient déménage et change de centre de prise en charge. Cependant, si le patient déménage vers un centre faisant partie des centres investigateurs de l'étude, il sera possible de faire un transfert de centre. - Patients perdus de vue : Les patients sont considérés comme perdus de vue si au bout de 2 ans ils n'ont pas pu être contactés. En cas de sujet perdu de vue, l'investigateur mettra tout en œuvre pour reprendre contact avec la personne. - Sortie d'étude prématurée : décès
Rapport bénéfices/risques	Le bénéfice attendu est de montrer l'impact d'un programme de transition avec une approche biopsychosociale sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose en termes de réduction des complications sévères, de réduction du recours aux soins en urgence, d'amélioration de l'adhésion médicamenteuse et d'une meilleure connaissance de la maladie et de ses thérapeutiques. Il n'y a pas de risque attendu lié au programme. Le programme ne comporte pas de modification de la prise en charge thérapeutique. La balance bénéfice/risque n'est donc pas défavorable. Les patients du groupe contrôle bénéficieront de la prise en charge habituelle, sans perte de chance puisque l'intérêt du programme n'a pas encore été démontré.
Nombre de sujets	Le nombre total de sujets nécessaires est de 196 patients (98 patients par bras)
Durée de l'étude	Durée de la période d'inclusion par centre : 24 mois Durée de la participation pour chaque patient : 48 mois Suivi des patients par centre : 48 mois <u>Durée totale de la recherche : 84 mois</u>
Lieu de la recherche	6 centres pédiatriques (inclusions et suivi des patients) et 6 centres adultes (suivi des patients après transfert en centre adulte). Les centres participants à l'étude font partis de la filière de santé maladie rare MCGRE au titre de : - centre de référence national : Créteil (APHP Henri Mondor)

	- centres de références constitutifs : Lyon, Necker-HEGP, Le Kremlin-Bicêtre, Créteil (Centre Hospitalier Intercommunal) - centres de compétences : Pontoise, Grenoble
Retombées attendues	POUR LES PATIENTS ET LES FAMILLES Il est attendu une meilleure santé et qualité de vie des patients, notamment par une meilleure utilisation des services de soins après le programme de transition. Il est également attendu un meilleur vécu de la transition pédiatrie-adulte et indirectement un meilleur vécu des relations intrafamiliales. POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE Il est attendu de ce projet des solutions pour améliorer la transition pédiatrie-adulte des patients atteints de maladie chronique. En effet, la qualité méthodologique de l'étude permettra d'évaluer l'efficience du programme proposé, pour éventuellement l'adapter et le tester à d'autres maladies chroniques présentant la même problématique transitionnelle. EN TERMES DE SANTE PUBLIQUE La drépanocytose est une maladie touchant principalement des populations d'origine sub-saharienne, d'une faible visibilité et d'une grande vulnérabilité sociale. En s'intéressant à cette population, ce projet aura pour conséquence de diminuer les inégalités sociales de santé vécues par les patients atteints de drépanocytose et leurs familles. En améliorant la santé, la qualité de vie et le recours aux soins des patients atteints de drépanocytose, il est attendu de ce projet un moindre coût de la période de transition pédiatrie-adulte.

Annexe 2

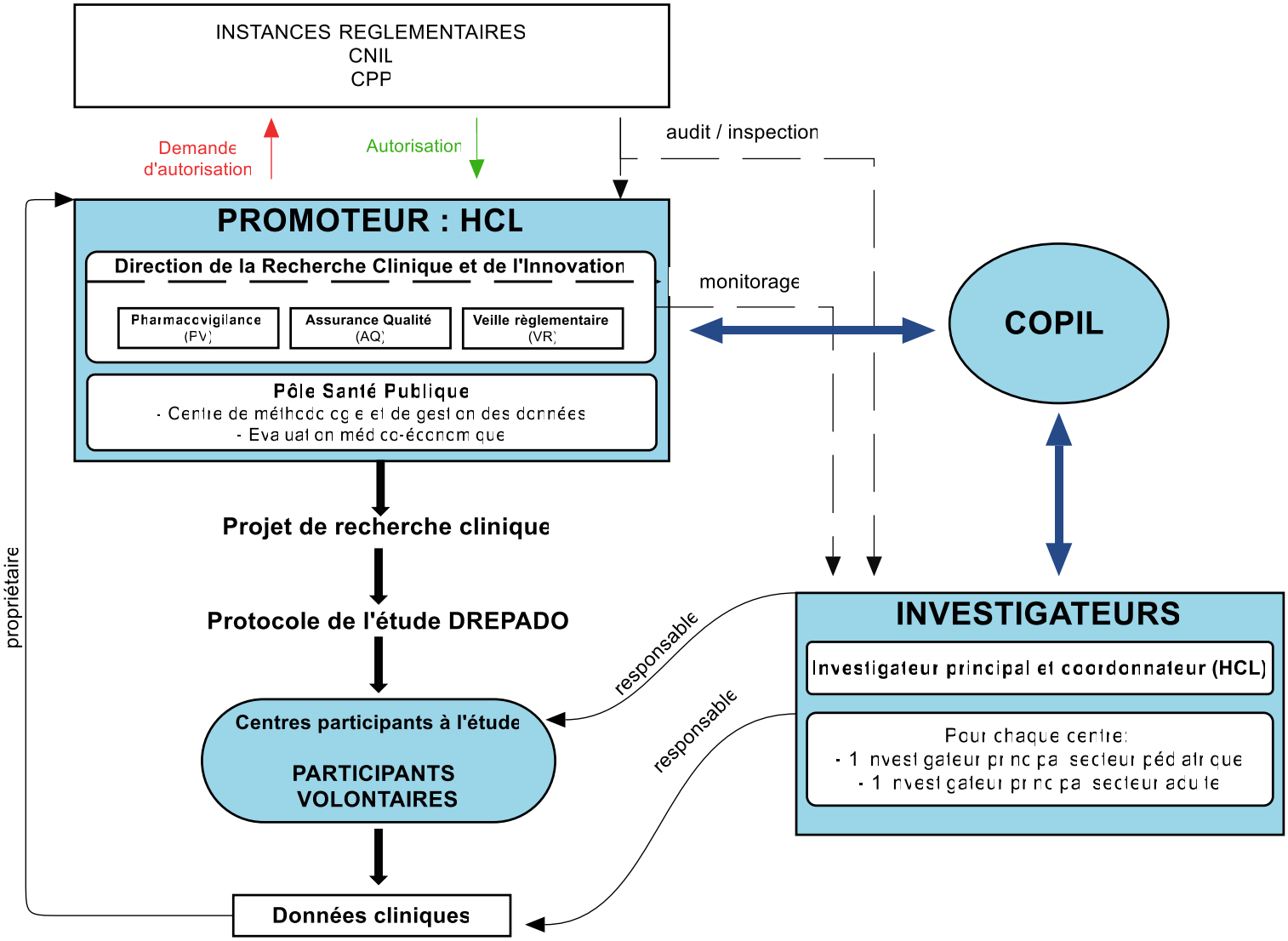
Déroulement de l'étude DREPADO pour les participants (document officiel)



Temps de l'évaluation :
T-inclusion *: moment de l'inclusion du patient*
T-transfert *: moment du transfert en secteur adulte, première consultation programmée en secteur adulte*
T-12 *: 12 mois après la première consultation programmée en secteur adulte*
T-24 *: 24 mois après la première consultation programmée en secteur adulte*

Annexe 3

Organisation générale et liens entre les différents acteurs de la recherche clinique intervenant dans le projet DREPADO



Annexe 4

Grille de lecture

Section/Sujet	A compléter lors de la lecture	Commentaires
Identification de l'article		
Titre:		
Auteur, année, revue	Auteur : Année de publication : Revue : Année de l'étude : Langue : Zone géographique :	
Contexte		
Question/Problème centrale		
Objectif		
Population		
Quel angle d'attaque du problème ?		
Méthodologie (si étude)		
Schéma d'étude		
Méthodes et outils pour le recueil de données		
Indicateurs mesurés (prévalence/ incidence psychopathie)		
Méthodes statistiques		
Principaux résultats (étude) ou Axes étudiés (article)		
Résultat/Axe 1		
Résultat/Axe 2		
Résultat/Axe 3		
Qualité		
Points forts		
Limites		
Ouverture : Quelles suites à donner ?		

Annexe 5

Tableau des résultats : Recommandations générales sur la transition pédiatrie/adulte chez la population atteinte de drépanocytose

Identification de l'article	Type et Objectif	Recommandations pratiques sur la transition	Recommandations sur les interventions et les intervenants
A Consensus Statement on Health Care Transitions for Young Adults With Special Health Care Needs American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. 2002 Etats-Unis	Document de consensus Recommandations des grandes étapes permettant d'assurer le succès d'une transition (recommandations pratiques et à large échelle : programme de formation des soignants, recommandations sur l'assurance maladie) <u>Obj</u> : Amélioration des pratiques médicales	**- Planification des soins de santé** et **échange d'informations entre les professionnels** - Tous les jeunes doivent avoir un **professionnel de santé identifié** qui relève le défi de la transition et assume la responsabilité des soins de santé actuels, de la coordination des soins et de la planification des soins à venir. - Créez un **plan de transition des soins de santé écrit avant l'âge de 14 ans avec le jeune et sa famille** - Préparer et maintenir un **résumé médical à jour, portable et accessible.**	Non renseigné
Clinical Report—Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home American Academy of Pediatrics 2011 Etats-Unis	Rapport clinique représentant **l'opinion d'experts** et le consensus sur la mise en œuvre pratique de la transition. <u>Obj</u>: Améliorer la mise en œuvre des processus de planification, de prise de décision et de documentation selon les pratiques chez les jeunes en transition de soins	- **Document décrivant l'approche adoptée en pratique en matière de transition des soins de santé,** notamment **l'âge et le processus de passage** des jeunes à un modèle de soins pour adultes. Ce document/ la politique de transition doit être **visible, explicite et facilement accessible** aux patients et à leurs familles (brochures d'information, affiches, informations sur le Web). - La discussion sur l'avenir du patient peut commencer plut tôt que l'âge recommandé, (encourage le développement de l'autonomie et la capacité à prendre des décisions). - **Début du processus de transition vers 12 ans (1ere étape), l'élaboration du plan de transition se fait vers 14-15 ans, et le transfert proprement dit devrait avoir lieu entre 18 et 21 ans.** Mais le choix de l'âge doit rester individuel selon les enfants.	Les interventions visant à résoudre des difficultés individuelles et / ou à fournir des ressources supplémentaires doivent être effectuées lors des visites. Des **techniques d'éducation et d'autonomisation** doivent être utilisées pour faire en sorte que le patient et ses familles acquièrent les compétences nécessaires et qu'ils continuent à se développer.

Identification de l'article	Type et Objectif	Recommandations pratiques sur la transition	Recommandations sur les interventions et les intervenants
		- Processus initié par le centre de soins référent de l'adolescent, une fois que celui-ci est identifié comme ayant l'âge de planification de la transition. Le médecin l'invite avec sa famille à se rendre à une visite afin d'initier le processus. 4 composantes sont recommandées pour le plan de transition : **1) Évaluer l'état de préparation de la transition**. De nombreux **outils** sont disponibles sous la forme de « listes de vérification de l'état de préparation » (« check-list readiness ») 2) Planifiez un processus dynamique et longitudinal pour atteindre des objectifs réalistes **: Un plan de transition écrit formel qui décrit les actions spécifiques nécessaires pour atteindre les objectifs déclarés devrait faire partie du dossier médical du patient à l'âge de 14 ans :** objectifs principaux, identification de la personne responsable de la supervision et/ou de la coordination du plan, calendrier pour la réalisation des objectifs déclarés, compétences requis par le jeune pour atteindre l'autogestion maximale, rôle de la famille, et articulation du financement proposé des soins de santé pour adultes du jeune **3) Mise en œuvre du plan : actions d'éducation visant à responsabiliser les jeunes dans le domaine des soins personnels.** - A partir de 18 ans, le jeune devrait être reçu seul en consultation. - Un à deux ans avant le transfert prévu des soins médicaux, le fournisseur de soins pédiatriques devrait aider le jeune et / ou sa famille / aidants naturels à identifier les pratiques potentielles pour adultes, à préparer la documentation appropriée pour la transition et à suggérer à l'adolescent d'interviewer le clinicien adulte. - les progrès sont documentés, et permettent la continuité, la réévaluation et la transmission des informations médicales au clinicien adulte. Existence de nombreux **outils pour documenter le processus de transition.** Récapitulatif médical (nécessaire à la prise en charge du patient en service adulte). Il est essentiel que la **documentation médicale soit portable et inclut 3 composants :** **(1) le plan de transition ;** **(2) des listes de contrôle de préparation longitudinales**, qui démontrent à la fois les réussites et les déficits en compétences de gestion de soi ; **(3) un résumé médical portable.**	Démarrage **d'activités spécifiques** visant à faire en sorte que le jeune acquière les compétences nécessaires.
Transition from paediatric to adult care for patients with sickle cell disease. de Montalembert M, Guitton C	Recommandations : présentation des messages clés de plusieurs documents de recommandations, et suggestions personnelles des auteurs	- Elaboration et mise en place d'un **plan de transition. Début du processus vers 13 ans** - **Evaluation de l'état de préparation à la transition** (Items à revoir chaque année) - « journée portes ouvertes de la transition » : **visite des installations pour adulte et rencontre avec les professionnels de santé du service** ; pour ado et parents.	- Plusieurs centres experts ont des **infirmiers et des psychologues dédiés spécifiquement à la période de transition**

Identification de l'article	Type et Objectif	Recommandations pratiques sur la transition	Recommandations sur les interventions et les intervenants
French Reference Centre for Sickle Cell Disease. (AP-HP) 2014 France	Obj :Amélioration des pratique Face au constat de complications sévères survenant en post-transition (et reconnaissance de l'importance de ce moment dans le parcours de soins du patient), de plus en plus d'équipes développent des programmes spécifiques pour améliorer le processus, et plusieurs experts ont publié des recommandations.	- Ado et parents peuvent rencontrer l'équipe adulte dès que le patient atteint l'âge de 15 ans. D'habitude, les visites en service adulte commencent entre 15 et 17 ans. **= Visite de transition** **Travail en collaboration entre les 2 secteurs** : - **Consultations simultanées**, par pédiatre et médecin adulte. - Les 2 équipes doivent **se connaître et communiquer : rencontres régulières** - Les équipes pédiatriques et adultes doivent **échanger sur leurs protocoles**, notamment ceux relatifs au **soulagement de la douleur**. - **Importance du rôle des médecins généralistes** = lien principal entre services pédiatriques et adultes. - Tables rondes : les patients âgés de 13 à 18 ans rencontrent des patients de 18 à 23 ans - Les **rappels de rendez-vous peuvent améliorer l'adhésion :** courrier, téléphone, mail - Existence de **brochures de transition** : description du protocole de transition (horaire, lieu/heures des visites, emplacement des services hospitaliers et noms des médecins, infirmiers, psychologues, et autres professionnels) - **Formation de l'équipe pédiatrique** : informer de la **nécessité de porter rapidement l'attention à la transition**, aux **évaluations de l'état de préparation** du patient et à **voir les jeunes adolescents sans leurs parents** tout en continuant de soutenir le rôle des parents dans la prise en charge de leur enfant. - **Importance des sessions éducatives** - Utilisation d'outils : existence d'outils dans plusieurs pays, pouvant être traduits et adaptés en France. - **Présence d'un psychologue recommandé**, à plein temps pour le soutien aux patients atteints de drépanocytose. - Présence d'une **infirmière dédiée à la transition.** Travail en réseau pour renforcer les liens entre les centres locaux et les centres d'aiguillage, diminuant ainsi probablement le coût global des soins. - Etablissement d'une **politique de transition hospitalière**	- **Une infirmière clinicienne dédiée assure l'éducation thérapeutique**, **coordonne les visites** à la clinique avec le travail du patient et ses engagements scolaires, **et rappelle au patient de se rendre à des visites cliniques et à des bilans de santé.** Cette infirmière peut être contactée par **téléphone**, aide le patient à s'adapter à une **gestion plus proactive de la douleur** et peut être contactée tout au long de la première année suivant la transition vers les soins pour adultes - Certains programmes de transition incluent une **évaluation neuropsychologique** pour identifier les besoins en soutien cognitif - L'éducation est dispensée au cours de visites régulières, mais principalement lors de **séances de groupe de pairs organisées en dehors de l'hôpital avec un médecin, une infirmière enseignante et un psychologue.**

Identification de l'article	Type et Objectif	Recommandations pratiques sur la transition	Recommandations sur les interventions et les intervenants
Gestion de la transition enfance-âge adulte dans les maladies chroniques Mellerio H, Jacquin P 2017 France	Recommandations <u>Obj :</u> Amélioration des pratiques	- **Démarrage précoce du processus de transition** (vers 12-13 ans) - Transfert lors d'une **période de stabilité clinique**, quand le jeune est **apte** (17-21ans) **- Elaboration d'un projet de transition adapté** aux besoins et compétences spécifiques du patient, en partenariat avec les parents ; comprenant 2 volets : **l'éducation du jeune à l'autogestion de sa maladie, et la coordination des soins avec l'équipe d'adultes**. - **Réannonce de la maladie directement au patient** : objectif pédagogique et symbolique, va conditionner l'obtention de l'alliance thérapeutique. Mise en place d'une relation duale patient/soignant, qui se substitue à la relation triangulaire de pédiatrie. Responsabilisation. **- Education à l'auto-gestion de la maladie**, devant aborder tous les aspects : vie affective et sexuelle, loisirs, santé générale, vie professionnelle, reconnaissance de handicap, gestion administrative de la maladie. Travail interdisciplinaire ; entretiens individuels, en groupe de discussions ou d'activité avec des pairs. **Utilisation d'outils** - **Lien entre les services pédiatriques et adultes :** transfert des informations médicales et psychosociales (dossier de transition), consultations conjointes, accompagnement par un coordonnateur de transition **- Evaluations régulières sur l'état de préparation à la transition du patient**	**- Importance de l'éducation thérapeutique** : permettre à l'enfant d'acquérir des compétences d'auto-soins : compréhension de la maladie, gestion des médicaments et régimes, repérage et gestion des situations d'urgence. - **Ateliers individuels ou en groupe** - **Utilisation d'outils** : logiciels informatiques, ou applications mobiles
Guide pratique pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service pour adultes Et **Carnet de Liaison pour faciliter le passage du service pédiatrique vers le service pour adultes** MCGRE et RoFSED France	2 guides à destination - des médecins spécialistes prenant en charge les patients atteints de drépanocytose - des patients atteints de drépanocytose Obj : Amélioration du processus de transition des adolescents atteints de drépanocytose en France Proposition de différents outils	- **<u>Anticiper +++</u> : Aborder le processus de transition dès le début de l'adolescence avec l'enfant et ses parents (vers 13 ans)** - Pas d'âge idéal, mais une **maturité idéale**. Attendre si possible une **période stable** sur le plan médical, psychologique et social. *<u>Avant la transition</u> :* **- Réannonce diagnostique** à l'adolescent, avec une consultation spécifique **- Rencontres entre équipes** : organiser des réunions entres équipes pédiatrique et adultes pour aborder la transition des patients. **- Rencontres entre patient et équipe de soins pour adultes**	--> Rencontre avec une assistante sociale nécessaire (surtout que le statut du patient peut évoluer à sa majorité)

Identification de l'article	Type et Objectif	Recommandations pratiques sur la transition	Recommandations sur les interventions et les intervenants
2016		- Prise en charge sociale : **L'évaluation sociale** (=situation familiale, administrative, financière, socio-professionnelle) fait partie intégrante du parcours de soins. Il est nécessaire de connaître le parcours migratoire des familles (et savoir si situations irrégulières) **- Favoriser l'autonomie de l'adolescent** en le recevant seul en consultation, celui lui permet d'être progressivement plus actif dans sa prise en charge. Lui envoyer les comptes-rendus (ainsi qu'aux parents). **- Evaluation des connaissances et des représentations** des patients à réaliser en amont du processus + **suivi** (évaluations répétées). - Evaluer les difficultés du quotidien (santé, activités, émotions, études, travail, vie sociale, ressenti) afin d'aider les patients à ouvrir le dialogue avec l'équipe soignante **- Proposer des séances d'éducation thérapeutiques** **- Rédiger un compte-rendu de transition / Carnet de liaison sur la transition** **- Donner les coordonnées d'un référent dans l'équipe pédiatrique**, que l'adolescent peut contacter si nécessaire pendant quelques mois	

Annexe 6

Recommandations générales sur la transition pédiatrie-adulte chez la population atteinte de drépanocytose : Synthèse des principaux résultats

❖ Planification de la transition

Tous les experts s'accordent sur la nécessité de **planifier le processus** de transition et de l'intégrer en tant que projet institutionnalisé dans le parcours de soins des adolescents atteints de drépanocytose (14,15,18,19,34).

Dans le cadre d'un projet institutionnalisé (comme par exemple une politique hospitalière sur la transition (15)), des brochures, affiches, ou informations sur le site de l'établissement de soins doivent permettre à l'adolescent et sa famille de s'informer sur le processus de transition mis en place (15,34).

La planification de la transition se compose de 3 étapes principales :

- 1ère étape : Premiers échanges autour de la transition avec le jeune adolescent et sa famille

Le médecin pédiatre hospitalier référent de l'enfant atteint de drépanocytose doit commencer à aborder le sujet de la transition de manière **précoce**, afin de favoriser le développement de l'autonomie, l'implication et la responsabilisation de l'adolescent dans ses prises de décisions (14,15,18,19,34). Les auteurs recommandent d'entamer cet échange au cours d'une consultation médicale, vers l'âge de 12-13 ans, en présence de l'adolescent et de ses parents. Le choix de l'âge reste cependant dépendant du degré de maturité de l'enfant, et il est conseillé d'attendre que celui-ci soit dans une période de stabilité dans sa vie (34).

- 2eme étape : Elaboration d'un plan de transition

Vers l'âge de 14-15 ans, le médecin hospitalier doit établir un **plan de transition** en collaboration avec l'adolescent et ses parents (15,18,19) . Dans l'idéal, l'élaboration de ce plan de transition devrait se faire au cours d'une consultation médicale isolée, proposée de façon spécifique à l'adolescent.

Ce plan de transition est un document écrit, formel, détaillant le processus de transition et la marche à suivre. Ce document doit être visible, explicite, et facilement accessible à l'adolescent et à sa famille. Le processus de transition doit y être documenté et des outils doivent être utilisés. Cela permet d'inscrire le plan de transition dans une continuité et de le rendre dynamique car il sera possible de réévaluer le processus en comparant les résultats obtenus sur les mêmes outils tout au long du suivi transitionnel (18) .

Les auteurs précisent qu'il existe de nombreux outils d'accompagnement dans la mise en place du processus de transition au niveau national ou international, dont beaucoup sont disponibles en ligne gratuitement (15,18,34).

Des **objectifs personnalisés** doivent être fixés dès le départ avec l'adolescent et ses **compétences d'auto-gestion de la maladie dans sa globalité** doivent être évaluées. Cela permet de **déterminer les compétences acquises et les compétences à acquérir** en vue de l'atteinte des objectifs définis (14,18) . L'évaluation des compétences doit apparaître dans le plan, et celles-ci seront réévaluées régulièrement jusqu'à l'atteinte des objectifs avant le transfert.

Pour garantir un suivi transitionnel adapté à l'adolescent et de qualité, le plan de transition doit donc comprendre : les objectifs de l'adolescents, les compétences acquises et les compétences visées, les moyens éducatifs et interventionnels mis en place pour l'atteinte des objectifs, l'identification du soignant référent de

la transition, la coordination des soins entre l'équipe pédiatrique et l'équipe adulte, un calendrier prévisionnel, le rôle de la famille et des aidants, l'articulation du financement et de la prise en charge sociale si besoin.

Enfin, ce plan de transition doit nécessairement faire apparaître des **évaluations de l'état de préparation à la transition**. Ces évaluations doivent s'appuyer également sur des outils existants (18), et l'état préparatoire du patient doit être réévalué de façon régulière (14,15). C'est lorsque celui-ci sera considéré « prêt » que le transfert en secteur adulte pourra se faire.

- 3ème étape : Transfert de l'adolescent en secteur de soins pour adultes

Le transfert doit avoir lieu entre 17 à 21 ans, mais la décision dépend du développement de l'adolescent et de sa préparation à la transition. Il est donc véritablement nécessaire que cet état préparatoire soit évalué dès le départ et réévalué à plusieurs reprises au cours du processus de transition.

❖ Collaboration entre les équipes des secteurs pédiatrique et adulte

Afin d'optimiser le processus de transition des adolescents atteints de drépanocytose, il est nécessaire que **les équipes de soins des deux secteurs se connaissent et puissent échanger autour de leurs pratiques** (14,15,19,34,35)**.**

Ce point est particulièrement important en ce qui concerne les protocoles et pratiques de services relatifs à la **gestion de la douleur** chez le patient atteint de drépanocytose (15). D'un côté, l'adolescent doit pouvoir obtenir des informations précises et exactes avant le transfert, et de l'autre les échanges entre les services peuvent apporter une amélioration dans la gestion de la douleur dans les deux secteurs, selon l'expérience des différents professionnels.

Concernant la documentation médicale, un **dossier de transition** doit être mis en place pour l'adolescent (14,34,35).

Ce dossier de transition doit comprendre le plan de transition, les évaluations de l'état de préparation du patient (listes de contrôle ou autre outils et résultats exprimés en termes de réussites et déficits en compétences d'auto-gestion), ainsi qu'un résumé médical à jour.

Il doit être tenu à jour, accessible pour les deux équipes, et portable (dans le cas de dossier informatisé, on peut comprendre dans ces recommandations que les deux équipes doivent pouvoir accéder au dossier) (18,19).

Le processus de transition doit être mis en place dans le cadre d'un **réel travail en collaboration entre les deux secteurs**. Les experts recommandent notamment de réaliser une ou plusieurs **consultations simultanées**, en présence du médecin pédiatrique et du médecin adulte (14,15).

De façon unanime, il est aussi recommandé de mettre en place une ou plusieurs **visites de transition**, entre 15 à 17 ans, au cours desquelles l'adolescent et ses parents pourront visiter les installations et rencontrer les professionnels du service de soins pour adultes (15).

Il peut être enfin envisagé d'identifier un professionnel de santé référent de la transition pour l'adolescent, qui serait joignable par celui-ci tout au long du processus (19,34,35).

Le rôle important du médecin généraliste de l'adolescent est également mis en avant, car il sert de tiers dans le processus et peut permettre de faire le lien entre les médecins des deux secteurs (15).

Enfin, les experts recommandent d'identifier spécifiquement un professionnel de santé coordonnateur de la transition pour l'adolescent (planification et coordination des soins, ateliers, et du suivi)(15,19).

❖ Interventions et intervenants dans le processus de transition

Tous les experts recommandent la mise en place d'actions éducative visant l'acquisition de compétences d'auto-soins (14) et l'autonomisation (18) .

Cela concerne à la fois des séances éducatives individuelles avec un professionnel de santé, et des ateliers de groupes avec des pairs, pouvant se dérouler en dehors du cadre hospitalier.

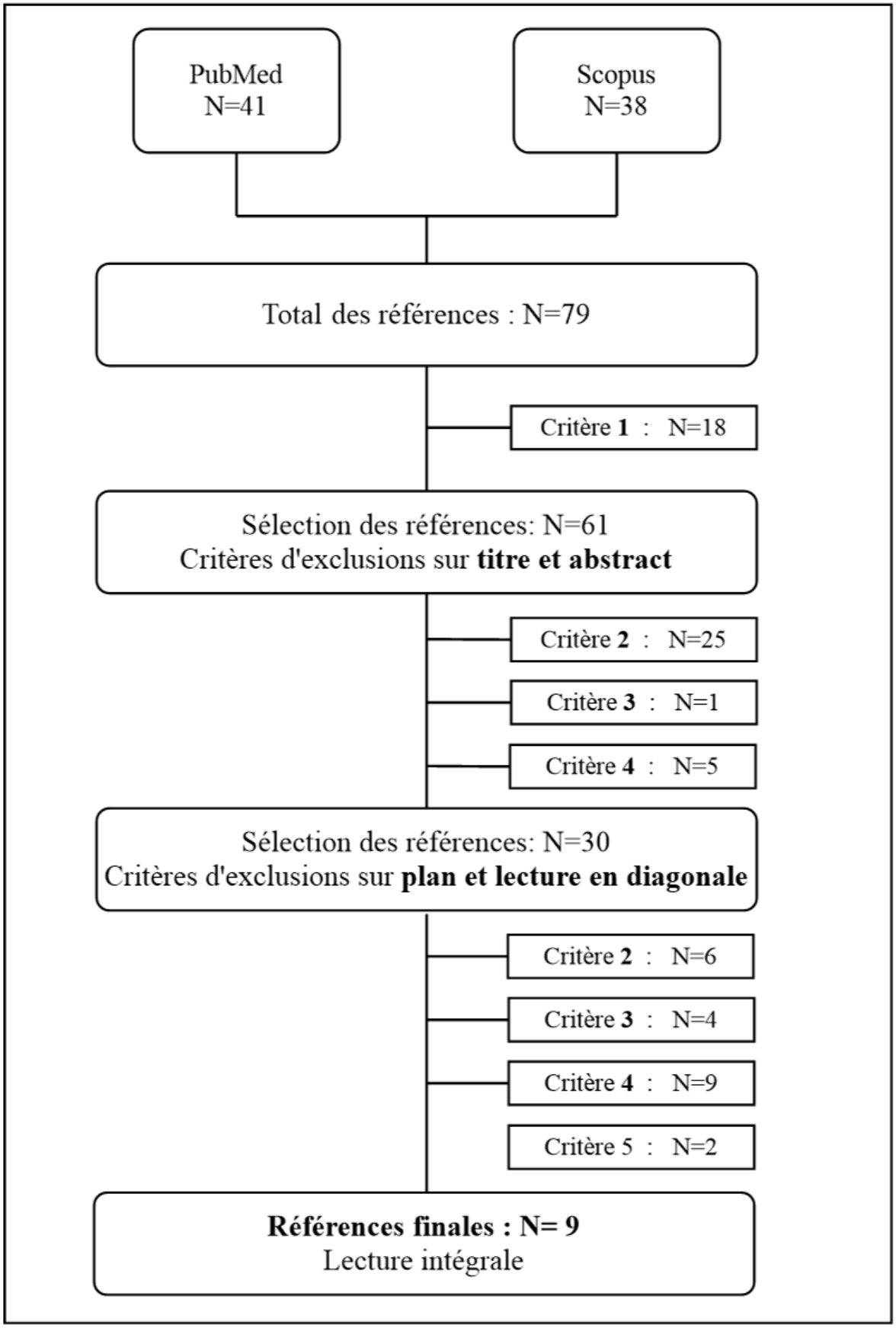
Ces sessions éducatives doivent aborder différents thèmes et aspects de la vie du patient : vie affective et sexuelle, santé générale, vie professionnelle, gestion administrative de la maladie, reconnaissance du handicap (14,34,35).

Il est recommandé qu'un psychologue et une infirmière soient spécifiquement « dédiés » à l'accompagnement des adolescents en transition (15).

Enfin, toutes les interventions à mettre en place au cours du processus de transition devraient s'appuyer sur des outils. De nombreux outils gratuits existent au niveau international (14), et les experts considèrent que la plupart peuvent être traduits et adaptés pour une utilisation dans un autre pays.

Annexe 7

Processus de sélection : Diagramme de Flux



Annexe 8

Tableau des résultats : Recommandations et notions générales sur la stratégie et les outils de communication dans les études cliniques multicentriques

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Data coordination and management in the Growth Failure in Children with Renal Diseases Study. The Medical College of Virginia, Health Sciences Division of Virginia Commonwealth University, Richmond 1990 Etats-Unis	Article de revue Obj: Recommandations (Rendre compte de l'expérience en matière de gestion des données du centre de coordination des données de l'étude sur l'échec de croissance chez les enfants atteints de maladies rénales (GFRD)) Projet GFRD=Etude clinique multicentrique, type intervention médicamenteuse.	**La nécessité d'une communication claire, continue et constructive entre un centre de coordination et tous les centres cliniques participants est essentielle.** ➢ ***Séances de formation :*** Un des objectifs du centre de coordination = assurer la **fiabilité** des données collectées. Fiabilité = *capacité de reproduire les résultats des mêmes tests à des moments différents* Nécessite des **explications uniformes sur les procédures à tous les participants** -->contribuent à **l'uniformité et à la fiabilité des données** et aux échanges entre les participants. Les données recueillies doivent être **EXACTES, FIABLES, PRECISES, COMPLETES** Le centre de coordination doit enseigner **les mêmes procédures à tous les intervenants impliqués dans l'enregistrement de données** ➢ ***Lignes de communication établies entre le centre coordonnateur et les autres centres investigateurs*** ---------- **Travail collaboratif entre centre coordo et centres investigateurs. Une planification adéquate des tâches de coordination et de communication et des attitudes positives ont amélioré l'efficacité du centre coordinateur sur cet essai clinique.**	• **Plusieurs séances UNIFORMES de formation à l'étude et d'orientation** à l'intention des investigateurs, des gestionnaires de données, des intervenants sur l'étude --> Elaboration de calendriers de visite des sites, procédures cliniques, exigences pour l'enregistrement des données, transmission des docs, correction des erreurs (tests de validation des connaissances avant début de l'étude) • **Contacts téléphoniques (quotidiens) :** principal moyen de communication utilisé **--> Envoi et réception d'infos importantes + corrections d'erreurs mineures** • **Lettres d'études** (= Envoi par centre) **--> Informations + Correction d'erreurs + Rectifier données manquantes** • **Newsletters** (périodique à tous les centres) **--> Révisions dans le manuel d'opération si besoin + tenir les centres au courant des progrès/avancées + maintenir leur intérêt**
Web-based communications and management of a multi-center clinical trial the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STARD) project.	Article de revue Obj: Présentation du système de communication de l'étude STAR*D	**Des méthodes de communication efficaces sont essentielles à la conduite de vastes études cliniques multicentriques.** Développement d'un système de communication intégré, basé sur la technologie, pour améliorer les méthodes de communication traditionnelles. --> 2 grands composants : un site internet sur le projet et un système de messagerie électronique automatisé. ➢ Le site web contient une zone publique et une zone privée.	• **Espace d'informations publiques :** Description du projet, informations sur les études actuelles en lien avec le projet, liens et informations sur d'autres sites web pertinents. • **Répertoire du projet :** Essentiel pour fluidifier la communication. Répertorié par groupe, affiliation et ordre alphabétique. Intérêt en ligne : permet les mises à jour rapides pour contrer les **problèmes liés à la rotation du personnel**

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Wisniewskia, Eng,Meloroa, Gatta, Ritz, Stegmanc, Trivedic, Biggs, Friedman and al. 2004 Etats-Unis	Projet : Définir le traitement le plus efficace dans le traitement de la dépression.	- Espace public : à visée informative - Espace privé : zone protégée par un mot de passe. Contient des outils visant à améliorer la communication et l'organisation entre les unités collaborant à l'étude. Toutes les demandes, discussions et résolutions de problèmes sont stockées dans une base de données : permet une extraction facile si le même problème se reproduisait dans le **futur -> Garantit l'uniformité de la réponse, ce qui conduit à une mise en œuvre uniforme du protocole par le personnel** de STAR * D. Les informations peuvent aussi être utilisées **pour identifier des problèmes particuliers dans la mise en œuvre de l'étude, nécessitant une documentation supplémentaire et / ou une formation pour être résolus.** Au cours d'une étude, **il est courant que des modifications et des clarifications soient apportées aux formulaires de collecte de données, voire au protocole.** ---------- Inconvénients des méthodes traditionnelles en termes de cohérence + rapidité + fiabilité des informations ---> Ex : réunions/téléconférences - reposent sur une **communication verbale directe pouvant être interprétée individuellement, et ne pas être enregistrée sous une forme permanente, ce qui entraîne une diffusion non uniforme de l'information** - si une personne concernée manque une réunion dans laquelle des questions/pb sont soulevés **----------** Avantage du système de communication STAR * D : - Réduit la charge de travail du personnel d'étude (diminution du temps de gestion et transmission rapide des informations prioritaires) : **augmentation de l'efficacité du temps de travail sur l'étude** **Inconvénients** du système de communication STAR *D **:** - le personnel doit être à l'aise avec l'outil : formation à l'outil nécessaire - Nécessite de sauvegarder régulièrement les données	• **« Bureau d'aide/ Service d'assistance »** - Permet de soumettre des requêtes/questions au centre coordinateur : formulaire en ligne à remplir pour demande d'assistance, sélection de la catégorie de la demande, sélection du délai requis pour la réponse (faible, moyen, élevé, urgent). Transmis automatiquement au centre coordo - Permet au centre coordonnateur de **diffuser les réponses apportées à l'ensemble du personnel de l'étude** - Permet de consulter **la FAQ** (Recherche par mots clés ; l'utilisateur peut consulter les réponses apportées). Cette **liste est dynamique, et le centre coordonnateur publie de nouvelles FAQ au fur et à mesure que les problèmes surviennent dans l'étude.** • **Stockage/Partage de documents** - **Versions les plus récentes des formulaires de collecte de données et du protocole** : permet un accès instantané à tous les documents, mis à jour par le centre coordonateur. A chaque modification, le personnel d'étude concerné est informé par e-mail + mémorandum d'accompagnement - Stockage des **procès-verbaux de toutes les conférences téléphoniques** permanentes (accès réservés aux personnes concernées) • **Forums de discussion** - accès par forum selon les personnes concernées - stockage de toutes les discussions dans une base de données • **Méthodes « traditionnelles »** : réunions en face à face, téléconférences programmées, conférences téléphoniques • **Carte de contact de secours** (en cas de pb informatique) Contient les numéros de téléphones et responsabilités de tout le personnel de l'étude
The CANadian Pediatric Weight management Registry (CANPWR)-	Article de revue	**Une communication d'équipe efficace est essentielle à la coordination et à la conduite des études.**	• **Téléconférences mensuelles pour coordinateurs de recherche et investigateurs**

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Lessons learned from developing and initiating a national, multi-centre study embedded in pediatric clinical practice Morrison, Ball, Ho, Mackie, Buchholz , Chanoine, Hamilton and al. 2018 Canada	Obj: Recommandations Enseignements tirés de l'élaboration et de la mise en place d'une étude multicentrique nationale au Canada Projet : Développement du registre canadien de gestion du poids en pédiatrie (CANPWR)	Téléconférences mensuelles : **pour reconnaître le travail du personnel du site, résoudre collectivement les problèmes et parfois encourager une saine concurrence (pression des pairs) entre les sites.** Difficultés soulevées : **Fréquence du roulement du personnel.** --> **Le recrutement et la formation de nouveaux membres du personnel de recherche sur les sites d'étude ont introduit des lacunes dans le recrutement et le suivi.** La **communication continue avec un coordinateur central disponible, par le biais de communications programmées, a permis de minimiser l'impact du roulement du personnel et des étudiants.** **Il est nécessaire que le centre de coordination soit disponible et communique fréquemment avec les centres pour fournir des rappels et des mises à jour sur l'étude.**	- réunions distinctes (une pour chaque groupe), de 1h, planifiées - abordent les problèmes quotidiens et les aspects règlementaires - **enregistrées et résumées dans des procès-verbaux** - **Compte-rendu** de toutes les discussions et solutions abordées lors des téléconférences par l'équipe de coordination. • **Visite de chaque site par l'équipe de coordination** - Soutenir les sites **- encourager le respect des procédures de l'étude** - A permis de recueillir des informations contextuelles pour mettre en œuvre la variabilité entre les sites • **Sessions de formations récurrentes (pour contrer les changements de personnels)**
Practice-Based Research: Lessons from Community Pharmacist Participants Simpson, Johnson, Biggs, Kuntz, Semchuk, Taylor and al. 2001 Etats-Unis	Article de revue Obj : Synthèse de l'opinion des pharmaciens sur les difficultés et motivations dans la participation aux études de recherche multicentriques	**Priorité d'une communication permanente entre centre de coordination et investigateurs** **Diverses méthodes utilisées pour suivi des progrès du recrutement, résolution des problèmes au fur et à mesure qu'ils se posent et maintenir la motivation de l'investigateur** **Plusieurs méthodes utilisée s pour stimuler et encourager le recrutement des participants.** Formation fournie par l'étude : essentiel pour uniformiser les pratiques et motiver les équipes A cause du roulement du personnel, des formations répétées auraient été nécessaires.	• **Bulletins mensuels + Réunions + Visites des sites : utilité +++ dans le maintien de l'intérêt des chercheurs** • **Réunions d'investigateurs :** outils précieux pour échanger sur les difficultés et en apprendre plus sur l'étude • **Téléconférences régulières** : format plus pratique, mieux adapté quand centres géographiquement éloignés • **Formation initiale :** Réunion et discussions sur les procédures et sur l'étude + Visite sur site du coordinateur principal pour donner le détail des procédures et conseils aux équipes + Manuel d'opérations détaillé • **Soutien des équipes :** **- Bulletin mensuel** **- Réunions d'investigateurs tous les 3 – 4 mois** **- Ligne d'aide téléphonique**
The role of a burn research coordinator: A guide for novice coordinators	Article de revue Obj : Fournir une ressource pour les nouveaux coordinateurs de recherche	**Une communication régulière entre coordinateur, chercheur principal et personnel impliqué : essentielle à l'achèvement de l'étude.** **Les compétences en communication et en réseautage sont nécessaires et indispensable pour mener efficacement une étude.**	

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Honari, Caceres, Romo, Gibran, Gamelli 2016 Etats-Unis	dans la planification d'essais cliniques multicentriques,	**L'enquêteur doit s'assurer que toutes les personnes qui assistent au procès sont bien informé du protocole, du (des) produit (s) expérimental (s), ainsi que de leurs devoirs et fonctions liés aux essais.** La **conformité** implique le respect de tous les protocoles liés aux essais, des bonnes pratiques cliniques et des exigences de l'établissement. Le coordinateur de la recherche aide le chercheur principal, le personnel des études et les départements concernés à **maintenir la conformité avec le protocole et veille à ce que tous les membres du personnel soient bien formés** La **confidentialité** : À mesure que la technologie progresse, l'utilisation de formulaires, de liens et de serveurs de collecte de données électroniques a également augmenté**. Le maintien de liens d'étude sécurisés, le stockage de fichiers d'étude dans des zones sécurisées et verrouillées, l'utilisation d'ordinateurs et de bases de données protégés par mot de passe et de périphériques de stockage cryptés sont quelques moyens d'assurer la confidentialité et la protection des données.** Le coordonnateur est responsable de la maintenance du CRF papier et électronique, qui contient les données de recherche du sujet. Après établissement du protocole : À ce stade, la communication avec les départements impliqués est essentielle pour organiser l'étude. - Le coordinateur de la recherche sur les brûlés doit **organiser les documents d'étude / listes de contrôle, former le personnel de recherche / le personnel de recherche et commander les fournitures nécessaires.** **- Organiser les documents d'étude de manière simple à trouver, à la fois par voie électronique et sous forme imprimée, facilite l'accès une fois que l'étude commence.** **- Maintenir à jour les listes des informations de contact** (numéros et rôle des interlocuteurs d'autres départements)	• **Instructions du CRF et procédures opératoires standard développées en interne : assure la standardisation de la collecte de données** • **Répertoire à jour: le communiquer à toutes les parties concernées permet de réagir rapidement aux problèmes éventuels de l'étude.**

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Guidance for Researchers Developing and Conducting Clinical Trials in Practice-based Research Networks (PBRNs) Dolor, Schmit, Graham, Fox, Mae Baldwin, Duke 2014 Etats-Unis	Article de revue Obj : Création et partage d'une **« Boîte à outils pour le développement et la conduite d'essais cliniques multi-sites dans la pratique des réseaux de recherche** ». Fournit des conseils dans les domaines du recrutement et des pratiques d'engagement, de la budgétisation, de la gestion de projet et de la communication, ainsi que des modèles et des outils importants pour le développement et la conduite des essais cliniques. Boîte disponible en ligne : www.dartnet.info/ clinicaltrialsPBRNtoolkit.htm	Recrutement Suivi : Les stratégies pour maintenir les pratiques engagées incluent **la réduction de la quantité de travail requise par les pratiques, la mise en œuvre des interventions dans leur flux de travail existant, la compensation adéquate des pratiques pour leur participation, la fourniture de formation supplémentaire si nécessaire tout au long de l'essai retour d'expérience des pratiques.** **Une bonne communication est essentielle pour maintenir les pratiques engagées et enthousiastes face à un projet.** Points clés concernant la communication - Etant donné le nombre de collaborateurs impliqués, il est important d'établir des **lignes de communication claires** pour assurer le bon déroulement des essais. - La communication doit être **permanente et les mises à jour fréquentes**. - Une communication efficace doit être **multidirectionnelle**, reconnaissant et respectant l'expertise que tous les collaborateurs apportent à un procès. - Il existe plusieurs méthodes de communication différentes (par exemple, en personne, courrier électronique, conférences téléphoniques) et **elles devraient être adaptées aux préférences des collaborateurs.** **Une bonne communication est conçue pour tenir tous les collaborateurs informés des problèmes tels que la progression de l'essai, les problèmes ou préoccupations survenus et les modifications du protocole d'essai clinique.**	• **Courte feuille d'information d'une page** soulignant l'importance de l'essai pour les pratiques et décrivant le travail requis. • **Lettres d'information (= « Newletters »)** **Idéal pour fournir des mises à jour périodiques à un public plus large, y compris aux participants à l'essai** • **Réunions en personne sur les sites** **Idéales pour la présentation initiale de l'essai, la formation pratique et les mises à jour périodiques des essais.** • **Conférences vidéo ou Web** Peuvent être utilisées à la place de réunions en personne s'il existe des **contraintes de distance et / ou financières.** • **Sites Web associé à l'étude ou au réseau** Permet l'info et les mises à jour en continue. Pages sécurisées et protégées par mot de passe. • **Mails, lettres d'information et médias sociaux** Méthodes utiles pour fournir des **mises à jour périodiques** des essais, **répondre aux questions** ou fournir des **conseils** aux membres participants.
Organizational Structure and Communication Strategies of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation: A Multicenter Clinical Trial Naydeck, Sutton-Tyrrell, Burek, Sopko 1996	Article de revue Obj : Description de l'organisation et des processus de communication mis au point et utilisés dans le cadre de l'étude de revascularisation de l'angioplastie par dérivation (BARI) Etude BARI : essai clinique multicentrique et international de la	**La complexité d'un essai clinique multicentrique présente d'importants défis pour établir et maintenir des communications efficaces.** Le centre coordinateur doit pouvoir diffuser **rapidement et efficacement** des informations importantes à tout le personnel de l'étude La nature hybride de la structure organisationnelle d'un essai clinique ne se prête pas aux schémas de communication traditionnels, et **la nature collaborative d'un essai clinique encourage une communication fluide entre les chercheurs**. **Dans le domaine de la gestion des essais, le CC assure la coopération et la communication entre tous les composants opérationnels, et met au point plusieurs outils de communication pour faciliter les essais.**	• **Conférence téléphonique permanente** Un calendrier prévu de téléconférences entre le centre coordinateur et les autres composants structurels : - 1/semaine pendant les phases de conception du protocole et de recrutement - 1/2semaines pendant la phase de suivi. . Le CC prépare et distribue les ordres du jour 2 jours à l'avance et appelle chaque membre pour confirmer sa participation. • **Mémos d'opérations : mémorandums** Les décisions prises sont communiquées aux sites au moyen de mémorandums sur les opérations, numérotés par séquence, et portant des désignations selon le sujet (pour identifier facilement les mémos)

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
Etats-Unis	revascularisation de l'artère coronaire.	**La communication avec les participants à l'essai est nécessaire pour maintenir leur intérêt, améliorer l'observance et montrer leur reconnaissance pour leur participation** **De la phase de conception à la mise en œuvre du protocole, la communication des résultats à la clôture de l'étude, l'efficacité des communications et la mise en place d'une routine administrative sont les éléments clés d'un essai efficace.** Les auteurs encouragent les autres responsables d'essais cliniques à décrire leurs structures organisationnelles et leurs techniques de communication afin que ces informations puissent être utilisées lors d'essais futurs.	• **Assistance téléphonique** L'examen des questions posées à la ligne d'assistance lors de réunions hebdomadaires du personnel a permis de contrôler les types de questions afin de **garantir des réponses cohérentes entre les sites.** Cela a également permis d'examiner les **différences d'interprétation de protocole entre les différents sites**. Le nombre d'appels à la ligne d'assistance s'est progressivement réduit à **mesure que les sites se familiarisaient avec le protocole.** • **Bulletin d'information destiné aux patients**.
Effective strategies for implementing a multicenter international clinical trial Aitken, Pelter, Carlson, Marshall, Cross, McKinley, Dracup 2008 Etats-Unis	Article de revue Obj : Résumer les stratégies utilisées dans un essai clinique multicentrique mené avec succès dans trois pays. Les aspects importants à discuter comprennent la coordination efficace du projet, **la communication multidimensionnelle**, des stratégies de recrutement et de rétention flexibles et des approches structurées de gestion des données. Projet : Etude sur les interventions infirmières, multicentrique internationale (USA, Australie, Nouvelle-Zelande)	Intérêt d'une communication multidimensionnelle Plusieurs stratégies de communication ont été utilisées pour **assurer la cohérence** entre les sites d'essais. Problèmes d'efficacité des stratégies de communication verbale efficaces posaient des problèmes en raison des distances géographiques et des fuseaux horaires. Des **directives pour la communication** par mails ont été élaborées en amont de l'essai. **Importance de la formation initiale à l'étude + du suivi précis du protocole + de la reprise de formation en cas de déviations au protocole**	Communication écrite • **Rapports d'avancement mensuels** • **Procès-verbaux des réunions** • **Courriers électroniques** aux membres de l'équipe concernés Communication verbale • **Téléconférences mensuelles :** pour chaque site avec l'équipe de coordination. Utilisées pour **encourager, résoudre les problèmes et partager des stratégies de recrutement et de rétention de patients réussies.** • **Téléconférences biannuelles :** tous les investigateurs et les membre de l'équipe de coordination • **Réunions annuelles face à face** Après toutes les réunions : **procès-verbaux**, distribués par mail à l'équipe Recrutement . **Une base de données Access (Microsoft) ou Excel (Microsoft) :** Sur chaque site d'essai pour **gérer les plannings de suivi.** . **Un rapport d'avancement mensuel** envoyé à tous les membres de l'équipe.

Identification de l'article	Type et Objectif	Idées principales sur la communication	Outils mis en place ou recommandés
New developments in the conduct and management of multi-center trials: an international review of clinical trial units Gluud, Sørensen 1995 Danemark	Article de revue Obj : Mise en lumière d'avancées en termes de développement d'essais cliniques en soulignant comment l'introduction de ces méthodes peut améliorer les performances des essais cliniques multicentriques.	<u>Recrutement des participants</u> Il existe plusieurs moyens d'augmenter le recrutement des participants.	• **<u>Produire des livres ou des livrets pour les patients et leurs proches</u>** sur la méthodologie des essais et la nécessité de réaliser des essais cliniques multicentriques • **<u>Bulletins d'informations au personnel de l'étude, à intervalle réguliers.</u>** Améliore l'information et la qualité de l'information • **<u>Bulletins d'informations destinés aux participants</u>** Informations et témoignages sur l'expérience de patients précédemment entrés et suivi du recrutement et d'autres aspects de l'essai. • **<u>Réunions régulières avec les investigateurs :</u>** **Formation + Informations sur l'essai**

Annexe 9

Le rôle des stratégies et des outils de communication dans les essais cliniques multicentriques : Synthèse des résultats

- Principes à respecter pour garantir la mise en œuvre de qualité d'un essai clinique

L'objectif pour l'équipe de coordination d'un projet d'étude clinique est de mettre en place des dispositions permettant d'assurer une mise en œuvre de qualité de l'étude afin que celle-ci soit menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et selon des normes scientifiquement reconnues (37).

Pour ce faire, il est nécessaire que le coordonnateur applique 5 principes de pratique (27) :

- La **conformité** permet d'assurer l'intégrité de l'étude et la sécurité des participants. Cela implique le respect du protocole de l'étude, des bonnes pratiques cliniques et des exigences de l'établissement promoteur. La fidélité à l'intervention décrite dans le protocole est un point primordial pour le succès d'une étude clinique (31,38). Les déviations au protocole entraînent une non-conformité de l'étude, avec par conséquent des résultats non interprétables ou biaisés. Dans des circonstances extrêmes, la non-conformité d'une étude peut entraîner une perte de financement voire la fermeture d'un service de recherche institutionnel (27). C'est donc le rôle du centre coordonnateur de l'étude de maintenir la conformité des pratiques avec le protocole et de veiller à ce que tous les membres du personnel de l'étude soient correctement formés (27).

- La **confidentialité.** Préserver la confidentialité des participants en mettant en place des liens sécurisés et la protection des données est requis au niveau règlementaire de la recherche clinique. Avec le développement des technologies de communication, l'utilisation d'outils informatiques a augmenté. Le maintien de liens sécurisés, le stockage des documents d 'étude dans des zones sécurisées et verrouillées, l'utilisation d'ordinateurs et de bases de données protégés par mot de passe et de périphériques de stockage cryptés sont quelques moyens d'assurer la confidentialité et la protection des données.

- La **cohérence** et **l'exactitude**, qui sont recherchées grâce à la validation et la surveillance continue des données, afin de minimiser les erreurs humaines. Les données recueillies doivent être exactes, fiables, précises et complètes (30). La fiabilité repose, comme pour la conformité, sur l'uniformisation des pratiques, car il s'agit de la *« capacité de reproduire les résultats des mêmes tests à des moments différents* » (30).

- La **collaboration** entre le centre coordonnateur de la recherche et tous les départements participant à l'étude, afin de maintenir l'objectif de l'étude en faisant appliquer les procédures (30,38). Afin d'appliquer ces principes, il est nécessaire que le centre coordonnateur puisse diffuser rapidement et de manière efficace des informations à l'ensemble du personnel impliqué dans l'étude (38). Il est donc au centre du système de communication d'une étude multicentrique.

- Rôle des stratégies de communication dans un essai clinique multicentrique : recommandations des auteurs

La communication se définit comme étant *« le fil qui unit les organisations, le lien qui unit les gens dans leurs relations et la force qui permet aux groupes d'acquérir leur propre identité »* (38) .

De par leur complexité, les études multicentriques sont reconnues par les auteurs comme étant sources de difficultés dans l'établissement et le maintien de stratégies de communication efficaces (36,38). Un des points soulevés par les auteurs est notamment le fait que de nombreux chercheurs sont des professionnels de santé n'ayant pas une grande expérience en gestion administrative et en techniques de communication.
Pourtant, toutes les références étudiées s'accordent sur la nécessité de développer au sein de chaque étude multicentrique, une stratégie de communication spécifique, qui peut se définir comme étant une méthode de « *distribution des informations et d'assurance de la cohérence de l'implémentation du protocole entre les sites* »(38).

Une stratégie de communication efficace serait ainsi, selon les retours d'expérience des chercheurs, la clé de l'efficacité d'un essai, que ce soit lors de la phase de conception du protocole, lors de la mise en œuvre de l'essai, ou bien lors de la communication des résultats après la clôture. L'absence d'un tel système est susceptible d'entraîner malentendus et mécompréhensions, ces risques augmentant avec le nombre de personnes impliquées dans l'essai.

D'après l'ensemble des références étudiées, développer et instaurer une stratégie de communication efficace lors de la mise en œuvre d'une étude multicentrique permet :

- De garantir l'uniformité des réponses apportées, en évitant de laisser place à l'interprétation individuelle. Par conséquent, cela entraîne également une uniformisation des pratiques et de la mise en œuvre du protocole au sein de l'ensemble des centres.
- D'assurer la fiabilité et améliorer la qualité des données recueillies.
- D'assurer la cohérence entre les différents centres investigateurs.
- D'identifier les problèmes particuliers dans la mise en œuvre de l'étude au fur et à mesure qu'ils apparaissent, afin d'envisager de mettre en place une formation ou des documents supplémentaires pour soutenir les équipes.
- D'encourager les échanges entre les différents acteurs de l'étude et la résolution collective des difficultés.
- De maintenir la motivation du personnel impliqué dans l'étude.
- De dispenser des formations auprès de l'ensemble des intervenants.
- De soutenir et d'encourager les inclusions, et par conséquent de réduire le temps nécessaire à la réalisation de l'étude.
- De suivre les progrès du recrutement des participants.

Selon la littérature, une stratégie de communication efficace doit être **multidirectionnelle**, c'est-à-dire qu'elle permet à tous les collaborateurs de partager des idées, de poser des questions ou d'exprimer leurs préoccupations (28,31). Cela garantit la reconnaissance et le respect de l'expertise que tous les collaborateurs peuvent apporter à l'essai.
La communication doit également être **continue** (27,33) et permettre d'informer fréquemment l'ensemble des acteurs sur les mises à jour, la progression de l'essai, les problèmes survenus et les modifications du protocole (amendements) (36). La continuité de la communication est le point le plus important retrouvé dans la littérature, et permet notamment de contrer les inconvénients et les risques d'erreurs liés au roulement du personnel (29,30).

Enfin, il est important d'établir des lignes de communications **claires** entre les différents collaborateurs dès le début de l'étude (28). Ce point est particulièrement important lorsque la communication se fait librement vers le centre de coordination (38).

Toutes les références étudiées s'attachent à partager des recommandations, selon l'expérience des chercheurs, afin de proposer des outils et méthodes de communication efficaces pour favoriser la qualité dans la mise en œuvre des futurs essais cliniques multicentriques.

- <u>Les outils de communication favorisant la mise en œuvre efficace d'un essai clinique multicentrique</u>

  - *Formation des professionnels de l'étude*

Dans l'objectif d'assurer la conformité de l'étude ainsi que la fiabilité des données recueillies, il est nécessaire d'instaurer des outils de communication visant à former l'ensemble du personnel de l'étude de manière uniforme (27,33).
Une formation initiale au sein de chaque site est primordiale et devrait pouvoir être renouvelée ou complétée par des sessions complémentaires en cas de difficultés exprimées par les professionnels ou de roulement du personnel de l'étude (29–31,33). Ces temps de formation en face à face favorisent la motivation des équipes de recherche (33) et permettent les échanges autour des procédures de l'étude, les réponses aux questions, la transmission des documents de l'étude et la correction des mécompréhensions (30).

  - *Recrutement des participants*

Plusieurs stratégies sont détaillées dans les références concernant les outils de communication favorisant le recrutement des participants.
L'objectif dans cette phase est d'encourager le recrutement des participants, que ce soit en termes d'impact sur le participant lui-même ou sur la personne qui recrute (33).

Afin d'encourager le volontariat des participants, les auteurs recommandent la production de livrets ou de brochures d'information, à destination des participants ciblés, présentant la méthodologie des essais et la nécessité de réaliser des essais cliniques multicentriques (28,32).
Il est également possible de réaliser des bulletins d'informations sur l'étude, à destination des participants, comprenant des informations sur l'étude et témoignages sur l'expérience des patients précédemment entrés dans l'étude(32). Ces bulletins seraient alors accessibles par exemple dans les salles d'attente médicales et permettrait d'améliorer le recrutement de l'étude.

Afin d'encourager le recrutement du côté des investigateurs, il est recommandé de proposer des méthodes régulières, telles que la tenue de réunions avec l'ensemble des investigateurs, mais aussi l'utilisation d'un bulletin d'information destiné au personnel de l'étude (32) .

  - *Suivi du projet*

Tout au long de l'étude, il est donc essentiel et prioritaire de mettre en place des outils permettant une communication continue entre le centre de coordination de l'étude et les différents centres investigateurs (27,29,33) .
Une bonne stratégie de communication permettra de tenir tous les collaborateurs informés de la progression de l'essai, des problèmes ou préoccupations survenus et des modifications du protocole d'essai clinique (28).

C'est par cela que le centre coordonnateur pourra favoriser le maintien de la motivation des investigateurs dans l'étude.

- *Outils de communication orale*

Les méthodes dites « *traditionnelles* », reposant sur une communication verbale (réunions en face à face, téléconférences programmées, conférences téléphoniques) sont les méthodes les plus couramment utilisées dans les études multicentriques (36).

Il est important que les réunions et temps d'échanges soient programmés de façon régulière entre le centre coordonnateur et les centres investigateurs, car ils permettent la reconnaissance du travail des professionnels des centres, l'encouragement par l'équipe de coordination et la résolution des difficultés. Il permettent également à l'équipe de coordination de faire les points sur les modifications et les mises à jour des procédures (28).

Dans le cadre des conférences permanentes (terme employé dans la littérature), il est nécessaire que le centre de coordination prépare les ordres du jour à l'avance, les envoie à chaque participant et les contacte quelques jours avant la date prévue pour confirmer leur participation. Cette démarche permet de maintenir l'intérêt des professionnels concernés (28).

La plupart des articles recommandent de programmer des téléconférences mensuelles pour chaque centre avec l'équipe de coordination, et des téléconférences biannuelles en présence de tous les investigateurs de l'étude et de l'équipe de coordination au complet (29,31). Le planning des conférences téléphoniques est plus rapproché en début d'étude, lors de la phase de recrutement, au cours de laquelle il est conseillé de mettre en place un rendez-vous par semaine avec chaque centre investigateur (28).

La littérature souligne l'intérêt majeur de proposer des temps d'échanges communs à l'ensemble des sites investigateurs, car cela permet de résoudre les problèmes de manière collective tout en encourageant une « saine concurrence des pairs » entre les différents sites (29). Il s'agit également d'un temps au cours duquel les investigateurs peuvent partager des stratégies de recrutement et de rétention de patients réussies (31), ce qui favorise les relations professionnelles et améliore l'esprit de collaboration entre les membres du « personnel clé » de l'étude (28).
Les réunions face-à-face (ou « visites sur site ») quant à elles sont recommandées de façon annuelle, dans la mesure du possible selon l'éloignement géographique des différents sites (31).

Plusieurs articles abordent enfin l'utilisation d'une ligne d'assistance téléphonique pour soutenir les équipes, en particulier lors de la phase du recrutement (28,33).

Toutes ces méthodes de communication orale présentent cependant des inconvénients en termes de cohérence et de fiabilité des informations (31,36). En effet, une information communiquée de façon verbale directe est susceptible d'être interprétée de manière individuelle. De plus, le fait de ne pas enregistrer cette information de manière permanente entraîne un risque important de « *diffusion non uniforme de l'information* » (35) ; ce risque étant majoré dans le cas où un des acteurs manque une réunion au cours de laquelle des questions ou des problèmes sont soulevés.
Ainsi, la communication par voie téléphonique notamment peut corriger des erreurs mineures (30) mais ne peut pas garantir l'apport d'une solution fiable et durable en cas de réelles difficultés.

Pour cette raison, un des points importants soulevé dans la littérature est la nécessité de garder une trace écrite des informations communiquées à l'oral et de stocker de manière organisée ces informations. Les auteurs recommandent ainsi de rédiger des procès-verbaux de synthèse après chaque réunion (face-à-face ou téléphonique) programmée. Ces procès-verbaux doivent être par la suite envoyés par mail au personnel concerné et stockés dans un espace dédié par l'équipe de coordination (29,31,36).

- *Outils de communication écrite*

Les mails ponctuels ou lettres d'information sont les méthodes utilisées pour transmettre des conseils ou des rappels, faire des mises à jour périodiques, ou répondre aux questions des professionnels. Les communications étant centralisées sur le centre de coordination, il est recommandé de donner à l'ensemble des collaborateurs des directives pour la communication par mails avant le début de l'étude (31).
Pour transmettre une prise de décision ou une résolution de problème par mail, un mémorandum sur l'opération concernée peut être envoyé, avec une numérotation par séquence et la désignation selon sujet, qui seront par exemple indiqués dans le nom du mail (28). Ce système permet de retrouver et d'identifier facilement les notes envoyées par le centre de coordination.

L'utilisation d'une communication écrite programmée et régulière, à destination de l'ensemble des collaborateurs, est véritablement recommandée dans la plupart des articles, sous les termes de rapports d'avancement mensuel, de bulletin d'information, ou de newsletter (30,31,33). Ces outils présentent les mêmes objectifs visés que les mails, mais permettent une information continue et réellement uniforme.

Enfin, la tenue à jour et le partage d'un répertoire du projet, contenant les numéros, les noms et l'identification de tous les interlocuteurs, est utilisé dans la plupart des études afin d'améliorer la fluidité des communications. Il peut prendre la forme d'une carte de contact de secours, outils qui a été mis en place en cas de problème informatique dans une étude où le principal logiciel de communication était en ligne (36).

- *Stockage des communications*

Comme expliqué plus haut, la littérature recommande de conserver des traces écrites des échanges importants entre les collaborateurs, qu'il s'agisse de communication orale ou écrite.
La plupart des articles recommandent aux équipes de coordination de stocker les informations (demandes, discussions, et résolutions de problèmes) dans une base de donnée crée pour l'étude (31,36). Tous les documents stockés doivent être organisés d'une manière simple, afin de faciliter leur extraction par l'équipe dans le cas où une même difficulté se représenterait au cours de l'étude. C'est toujours l'uniformité et la cohérence des réponses qui est recherchée ici, et par conséquence la mise en œuvre uniforme du protocole par l'ensemble du personnel.
Le fait de stocker ces communications permet également à l'équipe de coordination d'examiner les difficultés exprimées par les différents centres et d'évaluer les différences d'interprétation du protocole.

- *Elaboration d'un espace en ligne associé à l'étude*

Il existe plusieurs témoignages dans la littérature qui recommandent le développement, en amont de l'ouverture d'une étude, d'un système de communication global basé sur la technologie.

C'est le cas de l'étude multicentrique BARI (36), mené aux Etats-Unis en 2004, dans laquelle faisait intervenir plusieurs centres éloignés géographiquement et de très nombreux collaborateurs. Pour soutenir la mise en œuvre du projet et répondre aux besoins d'un essai clinique multicentrique en termes de communication, un système de communication technologique a été développé et présenté par les chercheurs à la suite de l'étude.

L'article qui en résulte permet d'ouvrir la réflexion sur des outils de communication qui n'apparaissent pas dans les autres références.

Si nous ne nous attachons pas ici à la mise en place d'un outil de ce type, il est intéressant de se pencher sur ses fonctionnalités. En effet, bien que ce système en ligne ne soit pas transférable dans le cadre du stage et dans l'état d'avancement actuel du projet DREPADO, il présente un réel intérêt pour les recherches futures.

L'étude BARI a ainsi développé un site internet associé à l'étude comprenant, entre autres :

→ Un espace d'informations publiques, donnant la description du projet, des informations sur les études actuelles en lien avec le projet, et des liens et informations sur d'autres sites internet pertinents. Cet espace permet de renseigner à la fois les participants de l'étude et le grand public. Il permet de faire connaître le travail en cours, et peut encourager les démarches volontaires pour le recrutement (en publiant des témoignages de participants par exemple).

→ Un espace privé permettant aux membres de l'équipe d'une étude d'accéder à des espaces sécurisés. Plusieurs outils de communication ont été mis en place au sein de cette zone d'accès sécurisée :

- un service d'assistance en ligne, permettant de soumettre des requêtes au centre coordinateur : formulaire en ligne à remplir pour demande d'assistance, sélection de la catégorie de la demande, sélection du délai requis pour la réponse (faible, moyen, élevé, urgent).
- une Foire Aux Questions (FAQ) à jour, avec une recherche par mots clés. Il s'agit ainsi d'une liste dynamique et le centre coordonnateur peut publier de nouvelles FAQ au fur et à mesure que les problèmes surviennent dans l'étude.
- un espace de stockage et de partage des documents de l'étude, permettant un accès instantané à tous les documents qui sont mis à jour par le centre coordonnateur.
- un forum de discussion, accessible pour les personnes concernées selon les sujets des discussions. En plus de permettre des échanges en temps différé, cet outil est intéressant car il permet de stocker les discussions dans une base de données.

Même s'il la mise en place d'un tel outil nécessite une formation solide du personnel pour l'utilisation du système ainsi que des sauvegardes régulières des données (en cas de problème informatique), elle présente de très nombreux avantages en termes d'uniformisation des informations, de gestion rapide des informations prioritaires, de stockage et de partage, et enfin d'augmentation de l'efficacité du temps de travail.

Annexe 10

Etat des lieux des outils de communication de DREPADO

(mai 2019)

En termes de canaux de communication, l'équipe de DREPADO utilise en majorité des canaux de communication dits « traditionnels ». La communication s'effectue principalement entre le centre coordonnateur et les centres investigateurs au moyen de mails, via une adresse créée spécifiquement pour le projet et gérée par l'équipe de coordination. La ligne téléphonique est peu utilisée (ligne personnelle d'un membre de l'équipe de coordination, non spécifique à l'ensemble de l'équipe).
Les contacts de l'équipe de coordination (personne à contacter, adresse mail et téléphone) sont précisés par écrit dans chaque document transmis aux centres investigateurs.

Les outils de communication sont présentés ci-dessous selon la phase au cours de laquelle ils sont utilisés dans la mise en œuvre de l'étude, c'est à dire : lors de la pré-sélection des centres investigateurs, lors de l'ouverture officielle des centres investigateurs, lors de la phase de recrutement et lors de la phase de suivi par le centre coordonnateur.

- **Pré-sélection des centres investigateurs**

A ce jour, le protocole du projet DREPADO est validé, et la plupart des centres investigateurs se sont engagés de façon implicite dans l'étude. Il est donc important de préciser que les centres ont déjà étudié le protocole de l'étude et réfléchi aux ressources nécessaires à sa mise en place.
Cette phase de pré-sélection, actuellement en cours de programmation, consiste à mettre en place un temps d'échange entre le centre coordonnateur et le centre investigateur, afin de confirmer la participation à l'étude et de programmer l'ouverture officielle du centre.

Outils de communication utilisés :

- Utilisation d'un Doodle pour fixer une date en présence de l'équipe de coordination, les investigateurs principaux, et l'ARC du centre investigateur (ainsi que les intervenants si possible)
- PowerPoint récapitulatif sur l'étude, abordant les éléments importants du protocole (contexte et justification de l'étude, objectifs, résultats attendus, critères d'inclusion, méthodologie), la présentation des acteurs et leurs rôles respectifs, les ressources humaines et matérielles nécessaires, ... Celui-ci est envoyé par mail avant la réunion de pré-sélection afin que les professionnels puissent en prendre connaissance avant la réunion ; puis il sera repris au cours de celle-ci par l'équipe de coordination.
- Conférence téléphonique : la réunion est réalisée par téléphone. Les membres de l'équipe de coordination présentent les notions du Power Point à l'oral, et les auditeurs suivent le power point de façon parallèle, sur leur propre ordinateur.

La communication repose donc sur un support écrit, disponible pour chaque centre, mais les échanges restent verbaux.
L'équipe ne réalise pas à ce jour de retranscription écrite de ces entretiens de pré-sélection.

- **Réunion de mise en place des centres investigateurs (ouverture officielle)**

Lors de cette phase, l'équipe de coordination se rend sur place au sein de chaque site investigateur et acte l'ouverture officielle du centre dans l'étude. C'est à ce moment que l'équipe transmet le classeur QUALITE qui comporte les documents papiers officiels de l'étude. De nombreux documents au sein de ce classeur ont pour objectif la formation des professionnels de l'étude, soit en termes de formation générale, soit plus spécifiquement axé sur les besoins en formation de certains acteurs du projet.

Outils de communication utilisés :

- Programmation de la visite par l'utilisation d'un Doodle, afin d'assurer la présence de l'équipe de coordination, les investigateurs principaux (et si possible les autres médecins investigateurs), ainsi que les autres professionnels participants au projet sur le centre investigateur.
- Visite de mise en place : Réunion en face-à-face, entre l'équipe de coordination et les professionnels du centre investigateur concerné
- Documents papiers règlementaires : CRF papier, consentements, dernière version du protocole
- Documents papiers du recueil de données : Livrets questionnaires du participant, Livrets questionnaires du parent, carnet de suivi des douleurs
- Documents papiers d'information :
    - Lettres d'informations (participant et parents, médecin traitant)
    - Affiche de l'étude
- Documents papiers de formation des acteurs :
    - Documents de formation pour l'ensemble des acteurs (« Formation à l'étude », « Formation à la pathologie »)
    - Documents de formation et de consignes spécifiques aux intervenants des 3 axes
    - Document de formation et d'accompagnement pour l'ARC du centre (« Guide ARC », « Aide à la passation des questionnaires »)

La réunion de mise en place est retranscrite dans un procès-verbal par l'équipe de coordination ; ce document est ensuite envoyé au centre investigateur concerné.

- **Recrutement**

Après l'ouverture officielle du centre, le centre coordinateur doit soutenir et encourager le recrutement des participants au sein de chaque centre investigateur.

Outils de communication utilisés :

- Affiche visuelle de type poster, à placer dans les salles d'attentes des services pédiatriques des centres investigateurs. Elle permet d'informer parents et adolescents sur l'existence de l'étude, et encourage ainsi le recrutement des participants
- Lettre d'information au participant et à ses parents : Cette lettre est remise par le médecin, lors d'une consultation avant la signature des consentements, aux adolescents correspondant à la population d'étude. Elle vise à informer sur le déroulement de l'étude (intérêt de la recherche, objectifs, interventions, méthodologie, droits du participant), et par conséquent cherche à motiver l'adolescent et ses parents pour participer à l'étude.

- Feuille de suivi de type tableur Excel, qui permet à l'équipe de coordination de suivre l'avancement du recrutement. Ce fichier est envoyé vierge à chaque centre investigateur, et doit être rempli au cours des inclusions par l'ARC.

- **Suivi**

Lors de cette phase, le centre coordonnateur doit s'assurer de la conformité de l'étude et du respect du protocole et de la mise en œuvre du programme de transition DREPADO telle qu'il y est décrit.

Les informations concernant les mises à jour (telles que les amendements au protocole par exemple) sont communiqués par mailing à l'ensemble des centres investigateurs.
Les réponses aux questions se font quant à elles directement entre l'équipe de coordination et le centre investigateur concerné.

Enfin, une feuille de suivi de type tableur Excel permet à l'équipe de coordination de suivre la mise en place du programme de transition dans le groupe intervention (avec le suivi des différentes interventions pour chaque participant).

Annexe 11

Questionnaire : Etats des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants du projet DREPADO

Questionnaire
Etat des lieux des pratiques de transition et qualité des intervenants du projet DREPADO

Dans le cadre de l'étude DREPADO, ce questionnaire vise à recueillir les informations concernant les pratiques de transition pédiatrie-adulte habituelles de chaque centre investigateur, ainsi que la qualité des intervenants spécifiques au programme de transition du projet. Les réponses recueillies feront l'objet d'une analyse en fin d'étude, dans un objectif descriptif de mise en place de DREPADO.
Le questionnaire comporte une cinquantaine de questions et requiert environ 15-20 minutes pour y répondre.
En vous remerciant par avance du temps que vous y accorderez.

Consigne de remplissage : Veuillez ne donner qu'une seule réponse par question, sauf si la mention « Plusieurs réponses possibles » est précisée.

Identification du centre répondant : Choisissez un élément.

Identification du répondant : Choisissez un élément.

Si « Autre », précisez : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Appartenance à la filière MCGRE : Choisissez un élément.

Date de remplissage du questionnaire : Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.

ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE TRANSITION ENTRE SECTEUR PEDIATRIQUE ET SECTEUR ADULTE

Ce premier volet du questionnaire concerne les pratiques de transition pédiatrie-adulte actuelles mises en place au sein de votre centre, pour les adolescents atteints de drépanocytose (hors étude DREPADO).

Planification de la transition :

Q1) La transition des adolescents atteints de drépanocytose fait l'objet d'un processus défini et institutionnalisé :

Oui ☐ Non ☐

Q2) Un plan de transition est actuellement établi pour chaque adolescent atteint de drépanocytose :

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement à Q4.

Q3) En règle générale, concernant ce plan de transition mis en place dans votre centre :	**Oui**	**Non**
Il s'agit d'un document formel écrit	☐	☐
Il est écrit en collaboration avec le patient et ses parents/représentants légaux	☐	☐
Il s'agit d'un document individuel personnalisé	☐	☐
L'ensemble du processus de transition y est décrit explicitement	☐	☐
Un planning prévisionnel y est intégré	☐	☐
L'adolescent et sa famille peuvent le consulter à distance de l'hôpital	☐	☐
L'adolescent et sa famille peuvent le consulter en tout temps	☐	☐
Les objectifs personnels du patient par rapport à la transition y sont clairement définis	☐	☐
Les compétences acquises et les compétences à acquérir en vue d'atteindre ces objectifs y sont définis	☐	☐
Objectifs et compétences sont réévalués à plusieurs reprises au cours de la transition	☐	☐

Q4) Dans votre centre, les premiers échanges sur la transition avec le patient et ses parents sont réalisés

Avant 12 ans ☐ Vers 12-13 ans ☐ Vers 13-14 ans ☐ Vers 14-15 ans ☐ Après 15 ans ☐

Q5) *Pour cette question, nous entendons par « transfert » le passage en secteur de soins adultes.*

L'âge du patient au moment du transfert

Est fixé de façon institutionnelle par l'établissement de soins ☐ Dépend de chaque adolescent ☐

Q6) De manière générale, le transfert est réalisé vers

16 ans ☐ 17 ans ☐ 18 ans ☐ 19 ans ☐ 20 ans ☐

Q7) Une évaluation de l'état de préparation à la transition est réalisée avant le transfert

Oui ☐ Non ☐

Q8) Des outils sont utilisés pour évaluer l'état de préparation à la transition (questionnaires, check-list de vérification, guide transition MCGRE, etc.)

Oui ☐ Non ☐

Q9) L'état de préparation à la transition de chaque patient est réévalué au moins de façon annuelle

Oui ☐ Non ☐

Collaboration entre les équipes pédiatrique et adulte :

Q10) Les équipes (médecins, infirmiers, psychologues, assistants sociaux, pharmaciens, etc.) du secteur pédiatrique et du secteur adulte se connaissent

Oui ☐ Non ☐

Q11) Les équipes du secteur pédiatrique et du secteur adulte communiquent entre-elles

Jamais ☐ Parfois ☐ Souvent ☐ Très régulièrement ☐

Q12) Les équipes du secteur pédiatrique et du secteur adulte échangent sur les protocoles de soins

Jamais ☐ Parfois ☐ Souvent ☐ Très régulièrement ☐

Q13) Les équipes du secteur pédiatrique et du secteur adulte connaissent les différences concernant la gestion de la douleur entre les deux secteurs

Oui ☐ Non ☐

Q14) Dans le plan de transition, une ou plusieurs consultations conjointes entre le pédiatre et le médecin du secteur adulte sont prévues simultanément

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », est-elle réalisée de façon systématique : Oui ☐ Non ☐

Q15) Un professionnel de santé est identifié en tant que coordonnateur de la transition dans le centre (coordination et planification des soins, consultations, ateliers)

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », précisez de quel professionnel il s'agit : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Q16) Au moins une visite de transition en service adulte (visite des locaux et échanges avec les professionnels) est réalisée avant le transfert en service adulte :

Oui ☐ Non ☐

Q17) Pour chaque adolescent atteint de drépanocytose, il existe un « dossier de transition » comprenant le plan de transition, le suivi de l'état de préparation à la transition du patient (avancées dans les objectifs, compétences acquises et restant à acquérir, évolutions dans les ateliers mis en place), et un résumé médical

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement à Q19.

Q18) Ce dossier de transition est facilement consultable par les médecins pédiatre et adulte

Oui ☐ Non ☐

Si « non », merci d'en préciser la raison : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Interventions et intervenants dans le processus de transition :

Q19) Un bilan neuropsychologique d'évaluation du patient est réalisé

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement à Q21.

Q20) A quel moment ce bilan neuropsychologique d'évaluation est-il réalisé ? *(plusieurs réponses possibles)*

- Ponctuellement, si un problème est détecté ☐
- Systématiquement, en début de processus de transition ☐
- Systématiquement, pour un (des) motif(s) autre(s) ☐

Précisez ce(s) motif(s) : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Q21) Un psychologue est disponible sur le centre pour intervenir auprès des adolescents lors du processus de transition

Oui ☐ Non ☐

Q22) Des ateliers d'éducation thérapeutique (ETP) sont proposés dans votre centre

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement à Q24.

Q23) Ces ateliers d'ETP sont proposés :	**Oui**	**Non**
En secteur pédiatrique	☐	☐
En secteur adulte	☐	☐
En cas de détection d'un problème ou d'une difficulté	☐	☐
Aux adolescents au cours du processus de transition	☐	☐
En séances individuelles	☐	☐
En séances de groupes	☐	☐

PROGRAMME DE TRANSITION DREPADO : QUALITE DES INTERVENANTS

Ce second volet du questionnaire concerne les intervenants mis en place dans le cadre du projet DREPADO.

Intervenant de l'axe psychologique

Si vous répondez au questionnaire pour la première fois, veuillez passer directement à Q25.

Q24) L'intervenant actuel de l'axe psychologique a-t-il changé depuis votre dernier envoi de ce questionnaire ?

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement page suivante, aux questions sur l'intervenant de l'axe éducatif.

Q25) L'intervenant de l'axe psychologique est

Psychologue ☐ Infirmier ☐

Q26) Nombre d'années d'expérience professionnelle : ans

Q27) Cet intervenant a une expérience professionnelle auprès des adolescents atteints de drépanocytose

Oui ☐ Non ☐

Q28) Cet intervenant possède un diplôme universitaire (DU) d'hypnose thérapeutique

Oui ☐ Non ☐

Q29) Si l'intervenant possède un autre diplôme en lien avec l'hypnose thérapeutique, préciser de quel diplôme il s'agit : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Dans le cas contraire, passez à la question Q29.

Q30) Année d'obtention du diplôme en hypnose thérapeutique :

Q31) Nombre d'années de pratique de l'hypnose thérapeutique : ans

Q32) Avant la mise en place de DREPADO sur votre centre, cet intervenant travaillait-il dans votre structure :

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », cet intervenant est-il un médecin pédiatre ou adulte amené à suivre des adolescents lors du processus de transition ? Oui ☐ Non ☐

Intervenant de l'axe éducatif

Si vous répondez au questionnaire pour la première fois, veuillez passer directement à Q34.

Q33) L'intervenant actuel de l'axe éducatif a-t-il changé depuis votre dernier envoi de ce questionnaire ?

Oui ☐ Non ☐

Si « non », passez directement page suivante, aux questions sur l'intervenant de l'axe social.

Q34) L'intervenant de l'axe éducatif est

Médecin ☐ Pharmacien ☐ Infirmier ☐ Autre ☐

Si « autre », veuillez préciser la profession : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Q35) Nombre d'années d'expérience professionnelle : ans

Q36) Cet intervenant a une expérience professionnelle auprès des adolescents atteints de drépanocytose :

Oui ☐ Non ☐

Q37) Cet intervenant est diplômé en Education Thérapeutique du Patient (ETP) avec une formation de 40h :

Oui ☐ Non ☐

Q38) Si l'intervenant possède un diplôme autre en lien avec l'ETP, préciser de quel diplôme il s'agit : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

En cas contraire, passez à la question Q39.

Q39) Année d'obtention du diplôme en ETP :

Q40) Nombre d'années de pratique de l'ETP : ans

Q41) Avant la mise en place de DREPADO sur votre centre, cet intervenant travaillait-il dans votre structure :

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », cet intervenant est-il un médecin pédiatre ou adulte amené à suivre des adolescents lors du processus de transition ? Oui ☐ Non ☐

Intervenant de l'axe social

Si vous répondez au questionnaire pour la première fois, veuillez passer directement à Q43.

Q42) L'intervenant actuel de l'axe social a-t-il changé depuis votre dernier envoi de ce questionnaire ?

Oui ☐ Non ☐

Si « non », fin du questionnaire.

Q43) L'intervenant de l'axe social est-il le même intervenant que celui de l'axe éducatif ?

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », fin du questionnaire.

Q44) L'intervenant de l'axe social est

Médecin ☐ Pharmacien ☐ Infirmier ☐ Autre ☐

Si « autre », veuillez préciser la profession : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Q45) Nombre d'années d'expérience professionnelle : ans

Q46) Cet intervenant a une expérience professionnelle auprès des adolescents atteints de drépanocytose :

Oui ☐ Non ☐

Q47) Cet intervenant est diplômé en Education Thérapeutique du Patient (ETP) avec une formation de 40h :

Oui ☐ Non ☐

Q48) Si l'intervenant possède un diplôme autre en lien avec l'ETP, préciser de quel diplôme il s'agit : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Q49) Année d'obtention du diplôme en ETP :

Q50) Nombre d'années de pratique de l'ETP : ans

Q51) Avant la mise en place de DREPADO sur votre centre, cet intervenant travaillait-il dans votre structure :

Oui ☐ Non ☐

Si « oui », cet intervenant est-il un médecin pédiatre ou adulte amené à suivre des adolescents lors du processus de transition ? Oui ☐ Non ☐

Fin du questionnaire. Nous vous remercions de nous avoir accordé votre temps.

Après enregistrement, vous pouvez retourner le questionnaire à l'équipe DREPADO : etude.drepado@chu-lyon.fr

Annexe 12

Note relative à l'utilisation de l'onglet « Développeur » (Word) pour verrouiller/déverrouiller un document

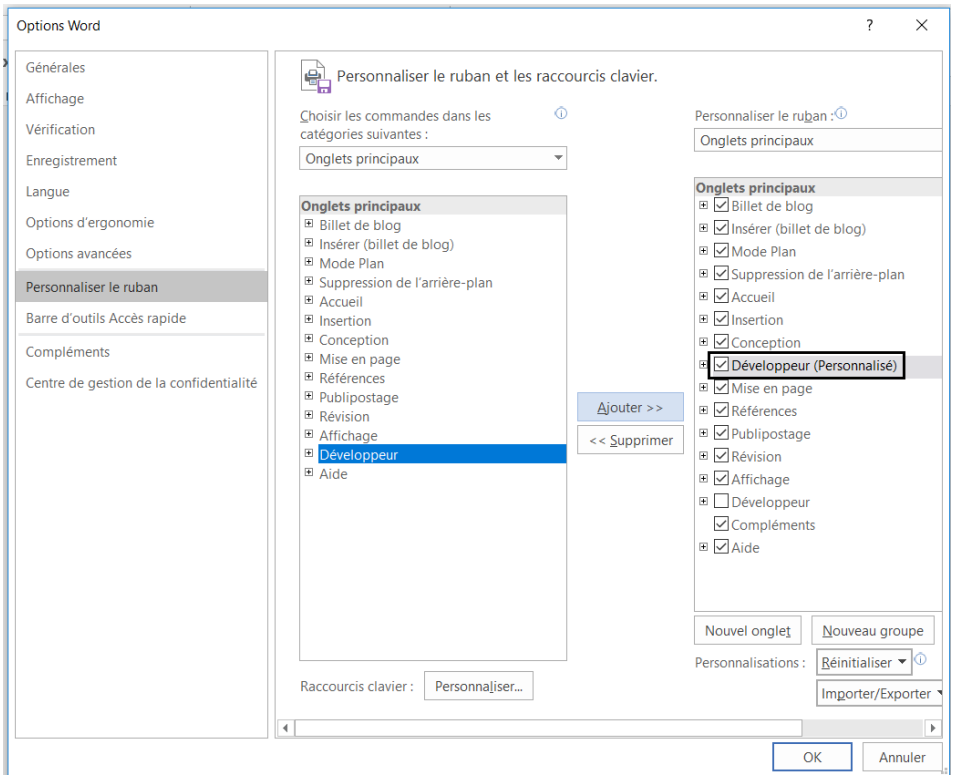
➢ **INSTALLATION DE L'ONGLET « DEVELOPPEUR »**

1) Ouvrez Word

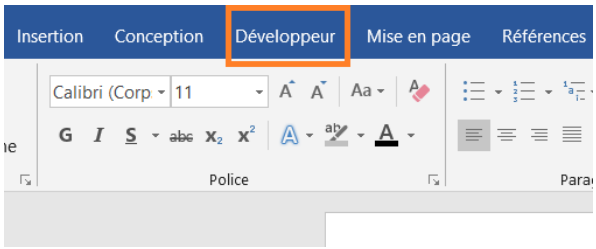
2) Dans l'onglet **Fichier**, cliquez sur **Options** > **personnaliser le ruban**

3) Dans la liste déroulante sous **Choisir les commandes**, sélectionnez **Onglets principaux**

4) Sélectionnez **Développeur** et cliquez sur **Ajouter.** L'onglet Développeur doit s'ajouter dans la colonne à droite de l'écran. Cliquez ensuite sur OK.



En revenant sur la plateforme Word, l'onglet apparaît à présent dans le ruban d'affichage



➢ VEROUILLER/DEVEROUILLER UN DOCUMENT

1) Ouvrez le document concerné sur Word

2) Dans l'onglet **Développeur**, sélectionnez **Restreindre la modification**

3) Cochez l'onglet **Autoriser uniquement ce type de modification dans le document**, et sélectionnez l'option souhaitée dans la liste déroulante :

- **Aucune modification (Lecture Seule)**
- **Commentaires**
- **Marques de révisions**
- **Remplissage de formulaires** : autorise le récepteur à remplir les champs tels qu'ils ont été définis lors de la création du formulaire (texte, listes déroulantes, cases à cocher, …)

4) Cliquez ensuite sur **Oui, activer la protection** pour verrouiller le document, et entrez votre mot de passe. Cliquez sur OK.

Vous pouvez à présent envoyer le document verrouillé selon l'option choisie.

5) Pour déverrouillez le document, retournez dans l'espace **Développeur** → **Restreindre la modification**, puis cliquez sur **Désactiver la protection.** Entrez votre mot de passe, et cliquez sur OK.

Annexe 13

Bulletin d'information mensuel DREPADO (Publisher)

Foire aux Questions

1).....Intitulé de la question n°1.....
2).....Intitulé de la question n°2.....
3).....Intitulé de la question n°3.....
4).....Intitulé de la question n°4.....
5).....Intitulé de la question n°5.....
6).....Intitulé de la question n°6.....
7).....Intitulé de la question n°7.....
8).....Intitulé de la question n°8.....

1) Première question.....?

Réponse.....
.....
.....

2) Seconde question.....?

Réponse.....
.....

3) Troisième question.....?

Réponse.....
.....
.....

Répertoire

LYON

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

PARIS

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

CRETEIL

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

PONTOISE

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

LE KREMLIN-BICÊTRE

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

CENTRE X

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Annexe 14

Brochure DREPADO (Publisher)

Recrutement

1) Screening des patients par l'ARC

Information des potentielles inclusions.

2) Présentation de l'étude au patient

Lors d'une consultation médicale, le médecin présente DREPADO au patient.

➡ **Remise de la note d'information à l'attention des patients**

3) Rdv d'inclusion avec le médecin

Signature du consentement

➡ **Par les parents de l'enfant mineur (en début d'étude)**

➡ **Par le patient lors de sa majorité (en cours d'étude)**

4) Rdv T-inclusion avec l'ARC

* **Randomisation** du patient sur Clinsight : Information du patient et de son parent du bras de randomisation
* **Passation des questionnaires de T-inclusion** pour l'adolescent et son parent

Infos importantes

* Le patient n'a **aucune obligation de participer à l'étude**. En cas de refus, il continuera de recevoir **les meilleurs soins possibles.**
* La participation à l'étude ne requiert **aucun acte invasif ou douloureux** (bilan sanguin, injections, ….).
* Le patient peut décider d'**arrêter à tout moment** sa participation à l'étude, sans devoir justifier son choix.

etude.drepado@chu-lyon.fr

Projet de recherche clinique

visant à améliorer la transition de la pédiatrie au service adulte chez les adolescents atteints de drépanocytose

DREPADO

HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

Critères

INCLUSION

Patient :

- Atteints de syndrome drépanocytaire majeur
- Age : de **16 à 17 ans**
- Couverture sociale ALD
- Acceptant de participer à l'étude

➡ **Note d'information patient ado**

Parent :

- Parent ou représentant légal d'enfants inclus
- Acceptant de participer à l'étude et ayant signé le consentement éclairé

➡ **Note d'information parents d'enfant mineur**

EXCLUSION

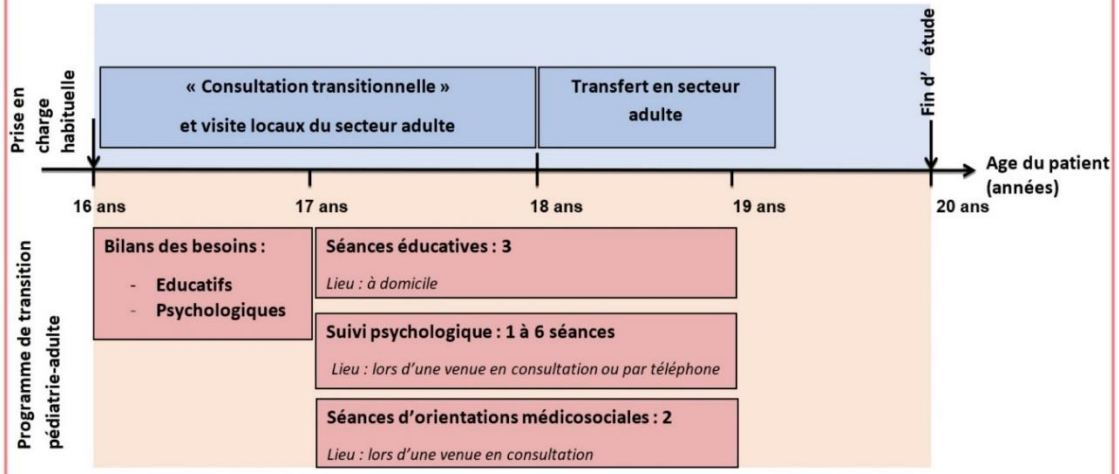
Patient :

- Trouble cognitif ou psychiatrique connu et majeur pouvant entraver les interventions ou l'évaluation du jugement de l'investigateur et/ou ayant des antécédents familiaux avec ce type de troubles
- Guéris de la drépanocytose par une allo-greffe de cellules souches hématopoïétiques

Déroulement de l'étude pour un participant

Groupe **CONTROLE** → **Prise en charge habituelle**

Groupe **INTERVENTION** → **Prise en charge habituelle + Programme de transition**



POUR LES 2 GROUPES

Temps de l'évaluation (passation des questionnaires avec l'ARC):

- **T-inclusion** : moment de l'inclusion du patient
- **T-transfert** : moment du transfert en secteur adulte, première consultation programmée en secteur adulte
- **T-12** : 12 mois après la première consultation programmée en secteur adulte
- **T-24** : 24 mois après la première consultation programmée en secteur adulte

Annexe 15

Observation en situation : Entretien à T-inclusion

Participants : ARC, participant et son parent

(Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant – HCL, le 12 avril 2019)

Contexte

Le patient S (16 ans et 2 mois) est suivi depuis plusieurs années par l'IHOPe pour drépanocytose, par le Dr GAUTHIER, pédiatre et hématologue. Le Dr GAUTHIER est un investigateur de l'étude DREPADO et est chargée de réaliser les inclusions sur le centre de Lyon. Elle a présenté l'étude au patient et à sa mère il y a plusieurs mois. Ce matin même, elle a réalisé une consultation au cours de laquelle le patient et sa mère ont signé la feuille de consentement pour participer à l'étude. La journée est organisée pour regrouper les soins et entretiens pour S, afin d'éviter les allers et venues sur l'hôpital.

L'ARC des HCL va donc rencontrer S pour la première fois. Elle est chargée d'accompagner S et sa mère pour la passation des questionnaires à T-Inclusion tout en répondant aux questions qui ont pu émerger après l'entretien avec la pédiatre ; parallèlement l'ARC doit recueillir les données pour remplir le CRF (papier puis informatisé).

Déroulement de l'entretien

L'entretien se déroule sur l'Hôpital Femme Mère Enfant de Lyon, sur le service des consultations pédiatriques. Il s'agit d'une salle de consultation, comprenant un bureau avec ordinateur connecté aux données des HCL. Le rendez-vous est fixé un jour de semaine, en début d'après-midi.

J'arrive sur l'HFME avant l'ARC, qui a dû aller chercher des documents pour l'entretien sur un autre site hospitalier.

Je rencontre S qui est accompagné de sa mère, Mme S. Je me présente, en tant qu'étudiante de santé publique, actuellement en stage sur le projet DREPADO. Je précise également que je suis puéricultrice de formation, car je sais que je serais plus facilement identifiable sous cette « étiquette » pour S et sa mère (à cause des passages réguliers en services de soins pédiatriques). Je demande ensuite, à S puis à Mme S, s'ils acceptent que j'assiste à l'entretien avec eux, en leur précisant que je suis tenu au secret médical. Ils acceptent, sont souriants et me semblent en confiance. Nous discutons un peu avant l'arrivée de l'ARC (je fais attention à ne pas parler de l'étude, car je ne veux pas introduire de biais avant l'entretien). Ils s'installent ensuite dans la salle d'attente.

L'ARC arrive et je me présente. Elle vérifie avec les soignants la disponibilité d'une salle (le service a été informé en amont du créneau réservé), et une salle de consultation lui est attribuée pour la durée de l'entretien. L'ARC allume l'ordinateur, ouvre sa session, et ouvre l'e-CRF. Nous installons ensuite rapidement la salle, puis elle va chercher S et Mme S en salle d'attente.

Remarques :

- Un autre bureau (vide) porte une pancarte « consultation IHOPe », mais ce n'est pas celui qui lui est attribué. Donc, visiblement, l'ARC peut être amené à changer de salle pour réaliser les entretiens (en ce qui concerne le site pédiatrique) ; il n'y a pas de salle dédiée.
- A Lyon, l'ARC est très mobile sur les différents sites des HCL (et sur plusieurs études à la fois).

- L'IHOPe n'est pas sur le site (géographiquement parlant) de l'HFME : tous les documents nécessaires doivent donc être préparés en amont.

Après s'être présentée, l'ARC me représente de nouveau et redemande l'accord des concernés sur le fait que j'assiste à l'entretien.

Nous nous installons ensuite autour du bureau : l'ARC est devant l'écran du PC, S et sa mère sont en face, l'un à côté de l'autre, et je me place en bout de bureau (je ne veux pas être identifiée, en étant à côté de l'ARC, comme « expert » sur le protocole d'étude par les participants).

L'ARC reparle de la consultation du matin, et représente l'étude de manière globale. Elle insiste également sur quelques points en particulier :

- Cette étude ne requiert aucun bilan sanguin ou acte invasif auprès de l'adolescent.
- Concernant les 2 bras de suivis, elle insiste sur le fait que la qualité du suivi et de la prise en charge sera optimale, quel que soit le groupe du patient.
- Si le patient est dans le groupe intervention, les temps de suivis qui s'ajouteront seront intéressants et bénéfiques pour lui, et peu contraignants.

Remarque : Ces points abordés sont importants pour majorer la motivation à participer à l'étude, mais aussi la confiance dans l'équipe de DREPADO. Mais le consentement étant signé (ou non) avant l'entretien avec l'ARC, il faudrait que le médecin qui réalise la consultation d'inclusion ait les mêmes arguments de discours envers le patient et son parent (dans le but de favoriser les inclusions).

S est souriant, il a vraiment l'air motivé pour l'étude, et dit qu'il est content de pouvoir « faire avancer la science », notamment pour les prochains enfants drépanocytaires.

L'ARC revérifie ensuite que le participant correspond bien aux critères d'inclusion de l'étude, et s'assure que la feuille de consentement a été signé par les 3 parties (patient, parent, médecin investigateur ou son représentant).

Elle enregistre ensuite le patient dans l'e-CRF (attribution d'un numéro d'inclusion, unique et automatiquement crée par le logiciel), puis elle saisit les informations qui vont permettre la randomisation du patient (par le logiciel). S est randomisé dans le groupe « intervention ».

L'ARC annonce au patient et à sa mère le groupe randomisé, puis réexplique le déroulement de l'étude dans ce bras précis (avec les interventions psychologiques, sociales et éducatives). Elle leur rappelle également qu'ils sont en droit de mettre fin à l'étude à tout moment. L'adolescent et sa mère semblent ravis de pouvoir bénéficier de ces interventions.

L'ARC remet le livret questionnaire patient à S, et le livret questionnaire parent à Mme S. Elle recueille ensuite les informations requises sur le CRF papier, en questionnant S et sa mère (mais laisse vide certains champs à vérifier dans le dossier médical).

Remarque : A Lyon, les dossiers informatisés sur le site de l'HFME ne permettent pas d'avoir accès aux dossiers patient de l'IHOPe. L'ARC ne peut donc pas avoir le dossier de S sous les yeux, notamment pour vérifier certaines informations en temps réel. Elle écrit donc sur papier les informations dont elle est sûre, mais remplira les autres (et donc l'e-CRF) quand elle accèdera au dossier médical du patient.
L'organisation des services hospitaliers de Lyon (et notamment l'organisation de la base de données hospitalières) semble complexifier la mise en place du projet.

L'ARC explique ensuite à S et Mme S qu'ils doivent à présent remplir la première partie des questionnaires (les livrets sont découpés en 4 parties, selon les 4 temps de l'étude). Elle leur explique qu'il n'y pas de bonnes réponses, le but étant de voir l'évolution sur les réponses entre le début et la fin de l'étude. Ils doivent répondre aux questions sans se concerter entre eux, et peuvent en revanche questionner l'ARC s'ils ne comprennent pas certaines questions (aide à la passation).

Pour cette partie à remplir à T-Inclusion, l'adolescent a de nombreux questionnaires à réaliser, le parent beaucoup moins.

S et Mme S sont très concentrés pour répondre aux questions. Certaines semblent faire appel à plus de réflexion que d'autres. Pour certaines question, S ou sa mère demandent des explications à l'ARC.

En début de remplissage, S et Mme S engagent parfois la conversation sur certaines questions (ils ont 2 questionnaires en commun à remplir). L'ARC intervient avec bienveillance pour leur demander de remplir selon ce qu'ils pensent individuellement, sans se concerter, ou de lui poser les questions en cas d'incompréhension.

Remarque : L'adolescent et son parent remplissent les questionnaires en étant l'un à côté de l'autre ; il est donc possible pour chacun de voir ce que l'autre remplit.
L'ARC doit donc veiller à ce que l'individualité des réponses soit respectée, mais il m'a semblé que pour certaines questions (par exemple, certains items abordent la vie sexuelle), l'organisation de l'entretien peut véritablement entraîner un biais dans les réponses. De plus, le parent peut se retrouver un peu « désœuvré » avant son enfant, notamment s'il finit le remplissage avant (ce qui peut survenir étant donné que le parent a beaucoup moins de questions). C'est encore une fois à l'ARC de veiller au bon déroulement du remplissage.
Le rôle de l'ARC apparaît alors comme primordial dans le contrôle des biais par rapport aux réponses données.

Notes : Par la suite, l'ARC m'informera d'un autre aspect que je n'ai pas identifié dans le cadre de l'entretien auquel j'ai assisté. Dans le cadre en particulier de la drépanocytose en pédiatrie, il est fréquent que les parents assistent aux consultations en amenant avec eux leurs autres enfants. Il est donc possible que les visites de passation de questionnaires soient « perturbées » par la présence de plusieurs enfants (et par la surveillance que ces enfants requièrent). Il est très peu envisageable que l'équipe soignante du service de consultation surveille les enfants de la fratrie à l'extérieur de la salle de passation des questionnaires.

Le premier questionnaire à remplir, commun à l'adolescent et à son parent, est celui concernant la qualité de vie (questionnaire WHOQOL-bref). Dans ce questionnaire, certaines questions touchent des sujets sensibles et très personnels (exemples : « Aimez-vous votre vie ?», « Estimez-vous que votre vie a du sens ? », « Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ? », « Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ? »). A ce moment du remplissage, et probablement en lien avec les questions auxquelles elle doit répondre, Mme S aborde spontanément certains sujets très personnels. Elle nous parle de sa relation conjugale notamment, et du fait qu'elle se sente plutôt malheureuse dans sa vie. L'ARC reçoit le discours avec bienveillance, tout en essayant de réorienter la concentration de Mme S sur l'étude.

Remarque : Si cela montre une réelle confiance instaurée entre Mme S et l'ARC, celle-ci semble considérer l'ARC comme un professionnel auprès de qui elle peut se confier. Or le temps de passation demande une réelle concentration pour l'adolescent et le parent. De plus, l'adolescent (dans ce contexte ci en particulier) ne devrait pas être exposé à l'expression du mal-être de sa mère.

Cette observation révèle un autre biais que l'organisation de la passation est susceptible d'entraîner, et demande une vigilance accrue et une attitude réfléchie en amont par l'ARC (Quelle attitude adopter dans ce cas ? Quelle technique peut-on mettre en place pour réorienter, en bienveillance, sur le questionnaire ? Comment « protéger » ce temps de passation de questionnaires, notamment pour l'adolescent ? ...)

La suite de la passation se déroule sans élément notoire. Seuls 2 points ont été relevés au cours de l'entretien :

- S n'a pas su remplir une des questions du questionnaire sur le MIS-A adapté (évaluation de la connaissance d'un traitement en particulier) :

  3. Qu'est-ce-que le médecin vous a prescrit ? └┴┘ mg ou └┴┘ comprimé

  L'adolescent nous a dit prendre 1000 mg jour, mais les cases ne comprenant que 2 cases, il ne sait pas s'il peut l'inscrire ou non. Il remplira finalement seulement le nombre de comprimé ; l'ARC n'a pas le questionnaire informatique sous les yeux (elle le remplira par la suite, prenant le temps de l'entretien pour se concentrer sur l'adolescent et sa mère), mais par conséquent, elle ne sait pas de mémoire comment le dosage est codé sur le logiciel.

- Sur le questionnaire évaluant la qualité de vie, il est précisé (sur les livrets, et au niveau de l'intitulé du questionnaire) : « *Les questions suivantes expriment des sentiments sur ce que vous éprouvez actuellement**. Veuillez cocher les cases** correspondant à votre ressenti. Aucune réponse n'est juste, elle est avant tout personnelle. Merci de répondre à toutes les questions* ».
  Mme S coche ainsi 2 cases pour une des questions. Elle demande à l'ARC à la fin du questionnaire si cela était possible, mais l'ARC a un doute. Elle vérifie l'intitulé (avec moi), et nous en comprenons que ce doit être possible.

Remarque : Ici je me suis posée la question des documents de soutien pour l'ARC. Où peut-elle trouver ce type d'informations ? Il me semble que ce genre de petites incertitudes resurgira, car l'étude va durer longtemps, les patients inclus sont nombreux à devoir répondre à ces questions, les questionnaires comportent de nombreux items. De plus, le fait que l'ARC sur Lyon ait des doutes m'a fait réfléchir également sur le fonctionnement et les outils nécessaires pour une mise en place efficace et de qualité sur les autres centres, qui seront à distance de l'équipe de gestion et de coordination.

Au final, cette visite aura duré un peu plus d'une heure. En fin de remplissage, et au cours de la discussion avec l'ARC, S nous parle de son vécu par rapport à la maladie. Avant de partir, il aborde notamment le fait qu'il soit empêché dans sa vie, en particulier en ce qui concerne le sport. Il en vient à nous poser des questions sur la greffe, et nous demande si un jour il pourra être guéri de la drépanocytose.

Remarque : J'ai été assez étonnée du fait que S se saisisse de ce moment pour aborder ce sujet en particulier. Il est en effet suivi depuis des années, et je suppose qu'il a déjà pu avoir des échanges sur la greffe avec son médecin hématologue.
La posture à adopter peut alors devenir délicate. L'ARC est formée à la drépanocytose, mais n'est pas soignant ; or la différence me semble peu évidente pour l'adolescent. Je me fais la réflexion qu'il faut faire attention aux mots et termes choisis pour répondre aux questions spécifiques sur la pathologie, et encourager plutôt l'adolescent à questionner son médecin ou son équipe soignante (ce que fera l'ARC dans ce contexte précis).

Déclaration sur l'honneur contre le plagiat

Je soussignée GALLEAN Pauline, étudiante régulièrement inscrite en vue de la préparation du diplôme Master 1 de Santé Publique à l'Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement de Bordeaux

N° de carte d'étudiant :21808780 Année universitaire :2018-2019

Niveau d'études : Master Parcours : Santé Publique (EAD)

atteste sur l'honneur que le présent rapport de stage intitulé « *Outils d'amélioration de la mise en œuvre d'une étude de recherche clinique multicentrique. L'exemple du projet DREPADO* » constitue une œuvre originale dont je suis l'auteure et qu'il est conforme aux usages loyaux (déontologie universitaire et législation en vigueur) :

- il reflète l'aboutissement d'un travail personnel et expose mes propres réflexions,

- il utilise des écrits d'autrui dans le respect des règles de citation et de présentation des sources documentaires et des références bibliographiques.

A cet égard, je certifie que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie, de surcroît, que je n'ai ni recopié, ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.
Conformément à la loi, le non-respect de ces dispositions me rend passible de poursuites devant la section disciplinaire et les tribunaux de la République Française.

Fait à Nice, le 08/06/2019

Gallean Pauline

université de BORDEAUX

ISPED

FICHE D'AUTORISATION D'UTILISATION DU MEMOIRE
à joindre au mémoire de stage dûment complété et signé

Diplôme : Master 1 Sciences, Technologies, Santé : mention Santé Publique
Année universitaire 2018/2019

Titre du mémoire : "Outils d'amélioration de la mise en oeuvre d'une étude de recherche clinique multicentrique. L'exemple du projet DREPADO."

Le maître de stage (NOM, Prénom) HOEGY Delphine	
J'autorise l'utilisation de ce travail universitaire à des fins pédagogiques oui ☒ non ☐ signature	**En cas de sélection par le jury de soutenance de ce travail universitaire parmi les « *meilleurs mémoires de la promotion* », j'en autorise la diffusion en ligne** oui ☒ non ☐ signature
L'étudiant(e) (NOM, Prénom) Galleau Pauline	
J'autorise l'utilisation de ce travail universitaire à des fins pédagogiques oui ☒ non ☐ signature	**En cas de sélection par le jury de soutenance de ce travail universitaire parmi les « *meilleurs mémoires de la promotion* », j'en autorise la diffusion en ligne** oui ☒ non ☐ signature

Appréciation du jury concernant le mémoire :

Fond ☐

Forme ☐

A - excellent **B - bon** **C - satisfaisant** **D - insuffisant**

Abstract

Résumé :

Dans le domaine de la recherche clinique, la mise en œuvre d'une étude multicentrique présente plusieurs aspects complexes notamment l'éloignement géographique des centres, le nombre important de collaborateurs nécessaires et la complexité du sujet d'étude.

Le travail proposé est un rapport de stage de master 1 en Santé Publique, réalisé dans le cadre d'une étude de recherche clinique : « *DREPADO – Impact d'un programme de transition pédiatrie-adulte sur l'état de santé des adolescents atteints de drépanocytose* ». Cet essai clinique contrôlé randomisé multicentrique national, coordonné par les Hospices Civils de Lyon, est actuellement en cours à Lyon. Il doit ouvrir officiellement dans les autres centres participants à partir de septembre 2019.
Au regard de la complexité de DREPADO, l'objectif de ce stage a été de proposer à l'équipe de coordination des outils pertinents afin d'améliorer sa mise en œuvre multicentrique. Pour répondre à cet objectif, le travail proposé repose sur deux missions distinctes mais complémentaires, qui se sont appuyées à la fois sur les besoins de l'équipe de coordination, sur les recommandations de la littérature, et sur l'état des lieux des pratiques et outils existants.
La première mission vise l'amélioration en termes d'évaluation de la mise en œuvre du programme de transition du projet, et propose la mise en place d'un questionnaire.
La seconde mission vise l'amélioration de la communication dans la mise en œuvre de DREPADO, et propose la mise en place de deux outils de communication : un bulletin d'information mensuel et une brochure d'information.
Ces outils permettront l'amélioration de la mise en œuvre de l'étude de recherche clinique DREPADO.

Mots-clés : étude de recherche clinique, multicentrique, mise en œuvre, communication, coordination

_____

Abstract:

In the field of clinical research, the implementation of a multicenter study presents several complex aspects including the geographical distance of the centers, the large number of collaborators needed and the complexity of the subject of study.

The proposed work is a report of a Master 1 internship in Public Health, carried out as part of a clinical research study: "*DREPADO - Impact of a pediatric-adult transition program on the health status of adolescents with sickle cell disease*". This national multicenter randomized controlled clinical trial, coordinated by the Hospices Civils de Lyon, is currently underway in Lyon. It must open officially in the other participating centers from September 2019.
Given the complexity of DREPADO, the objective of this internship was to propose to the coordination team the relevant tools to improve its multicentric implementation. To meet this objective, the proposed work is based on two distinct but complementary missions, which were both based on the needs of the coordination team, on the recommendations of the literature, and on the situation report on the existing practices and tools.
The first mission is to improve the evaluation of the implementation of the project transition program, and proposes the creation of a questionnaire.
The second mission aims at improving communication in the implementation of DREPADO, and proposes the implementation of two communication tools: a monthly newsletter and an information brochure.
These tools will improve the implementation of the DREPADO clinical research study.

Keywords: clinical research study, multicentric, implementation, communication, coordination