



HAL
open science

Utilisation du numérique dans les essais cliniques : recrutement via les réseaux sociaux

Sarah Kerbouche

► **To cite this version:**

Sarah Kerbouche. Utilisation du numérique dans les essais cliniques : recrutement via les réseaux sociaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02943091

HAL Id: dumas-02943091

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02943091>

Submitted on 18 Sep 2020

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

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

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2020

Thèse n°69

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Kerbouche Sarah

Née le 23 Aout 1992 à Bordeaux

Le 03 Juillet 2020

**UTILISATION DU NUMERIQUE DANS LES ESSAIS CLINIQUES :
RECRUTEMENT VIA LES RESEAUX SOCIAUX**

Sous la direction de : Liza Voisine

Membres du jury :

M. MULLER Bernard

Président

M. MARCY Olivier

Juge

Mme Voisine Liza

Juge

Remerciements :

Je souhaite avant tout remercier ma directrice, Liza Voisine, pour son intérêt et son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

Merci de m'avoir accompagnée tout le long, je t'en suis énormément reconnaissante.

Je tiens aussi à remercier le Professeur Bernard Muller, pour m'avoir fait l'honneur d'être le président de mon jury mais également pour toutes ces années d'enseignement.

Un grand merci au Docteur Olivier Marcy, pour avoir accepté de faire partie de mon jury mais surtout pour m'avoir offert, quelques années plus tôt, l'opportunité de découvrir le domaine des essais cliniques et le métier de chef de projet.

Merci à Pascale Garreau Laporte, pour m'avoir offert l'occasion de travailler sur cette étude particulièrement intéressante qu'est la eStudy.

*Merci à toute l'équipe de la eStudy pour leur pédagogie, leur patience, leur gentillesse mais surtout leur bonne humeur quotidienne.
J'ai beaucoup appris auprès de chacun d'entre vous.*

A ma famille et mes amis, merci pour votre soutien, votre patience, vos précieux conseils, votre motivation et votre aide durant toutes ces longues années.

Et enfin, merci à celle que je ne remercierais jamais assez, à toi ma Hanane, qui a toujours été là pour moi et ce depuis des années, dans les bons comme les mauvais moments, merci pour tout.

LISTE DES ABBREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

CDP : Chef De Projet

CE : Commission Européenne

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de protection des personnes

CRIT : Collaboration for Research Integrity and Transparency

CTA : Call To Action

DME : Dose Minimale Efficace

DMT : Dose Maximale Tolérée

eCRF : electronic Case Report Form

EHR2EDC : Electronic Health Records to Electronic Data Capture

EIG : Effets Indésirables Graves

EIT : European Institute of Innovation and Technology

EMA : European Medicines Agency

EU CTR : European Union Clinical Trial Register

FDA : Food and Dugs Agency

FIP : Fair Information Practices

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HSS : Health and Human Services

ICH : International Conference on Harmonization

ID : Identifiant

IRB : Institutional Review Board

IT : Information Technology

LA : Longue durée d'Action

IA : Intelligence artificielle

MEP : Mise En Place

MFIA : Media Freedom and Information Access Clinic

NIH : National Institut of Health

NSA : National Security Agency

PhRMA : The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America

R&D : Recherche et Développement

RGPD : Règlement général sur la protection des données

TLP : Technology Law and Policy

UAT : User Acceptance Testing

UE : Union européenne

SOMMAIRE :

Introduction

I.	Recherche clinique et essais cliniques	4
1.	Définitions	4
2.	Essais cliniques	5
a.	Phase 1 : Première administration à l'Homme	5
b.	Phase 2 : Efficacité du produit, recherche de dose	5
c.	Phase 3 : Etudes « pivots »	5
d.	Phase 4 : Post commercialisation	5
3.	Les coûts	6
II.	Le numérique dans les essais cliniques	7
1.	Qu'est-ce que le numérique ?	7
2.	Quelles sont les solutions apportées par le numérique dans la conduite d'un essai ?	8
a.	Optimisation du protocole	9
b.	Recrutement et suivi du patient à distance	9
c.	Utilisation des bases de données médicales	13
d.	Génération automatique de texte ou "Natural Language Generation"	14
e.	Vers des essais cliniques numériques « in silico » ?	15
III.	Recrutement des participants via les réseaux sociaux	17
1.	Recrutement « classique »	17
2.	Recrutement via les réseaux sociaux	18
a.	Média / réseau social	18
b.	Utilisation des réseaux sociaux dans le monde	19
c.	Réseau utilisé pour le recrutement actuellement : « Facebook »	21
d.	Considérations réglementaires	33
e.	Considérations éthiques	34
f.	Protection des données	36
3.	Qu'en pensent les principaux concernés ?	40
a.	Objectif	40
b.	Résultats / Discussion	40

IV.	Vers les essais cliniques numériques entièrement à distance	49
1.	REMOTE	49
a.	Objectif de l'étude	49
b.	Mode de recrutement	49
c.	Résultats / Discussion	50
2.	Verkko	51
a.	Objectif de l'étude	51
b.	Mode de recrutement	51
c.	Résultats/ Discussion	52
3.	eStudy	53
a.	Présentation de l'étude	53
b.	Mode de recrutement	54
c.	Résultats/ Discussion	57
V.	Conclusion	58

Introduction

« *Aujourd'hui, parce que la connaissance est disponible sur chaque appareil connecté, ce que vous connaissez compte moins que ce que vous pouvez faire avec. La capacité d'innover, la capacité à résoudre des problèmes ou donner naissance à de nouvelles possibilités et les aptitudes telles que la pensée critique, la communication et la collaboration sont de loin plus importantes que les connaissances académiques.* »

Tony Wagner

En une vingtaine d'années, l'avènement du numérique et des nouvelles technologies ont radicalement changé notre manière de communiquer mais aussi de travailler. Cette nouvelle ère, est une ère pleine de challenges, innovante et qui offre de nombreuses opportunités d'amélioration.

Ces opportunités d'amélioration ont ainsi permis à de nombreux domaines d'évoluer et parfois de manière impressionnante. Le numérique par ses atouts a su s'imposer aux quatre coins du monde, en touchant des secteurs divers et variés. L'adaptation à ces changements est nécessaire si l'on souhaite que l'activité concernée pérennise dans le temps.

Le domaine de la santé, de nature plutôt sensible car il met en jeu la vie humaine et très réglementé notamment dans le but de préserver au maximum la sécurité des patients n'a cependant pas été épargné par ces changements.

L'industrie pharmaceutique, grand acteur dans ce domaine doit d'une part s'adapter et essayer de tirer profit de ces avantages pour s'améliorer, mais doit aussi être force de proposition en termes d'innovations, afin d'offrir des opportunités d'amélioration.

Autrement dit : « L'enjeu pour les laboratoires pharmaceutiques est non seulement de comprendre les changements que le déferlement des innovations numériques va inévitablement induire dans leur « business model », mais aussi de piloter et d'accompagner ce processus de transformation ». (1)

Il faut savoir que le développement d'un médicament est un processus long et coûteux mais représente un enjeu de santé publique. L'une des étapes clé et cruciale est la phase des essais cliniques. C'est durant celle-ci que l'on va chercher à démontrer l'efficacité et la sécurité du médicament en question (annexe 1). C'est donc au cours de cette phase que l'on va vérifier si les recherches effectuées en amont vont aboutir à des résultats concrets voir prometteurs pour la santé publique.

Les essais cliniques nécessitent un investissement considérable de la part des promoteurs (personne physique ou morale qui prend l'initiative de l'essai clinique) et l'investissement est d'autant plus important que l'on avance dans les différentes phases de l'essai (figure 1). (2),(3)

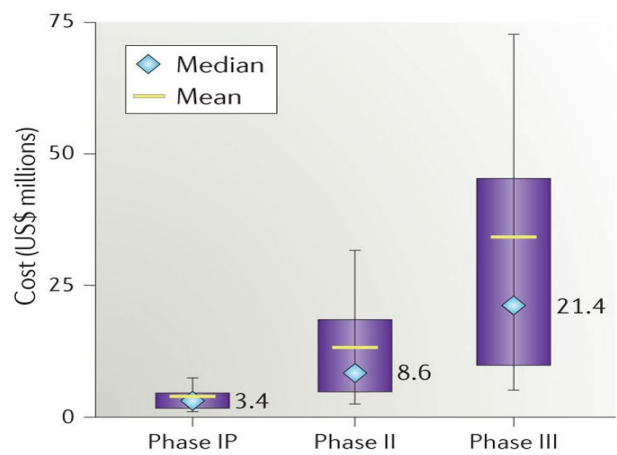


Figure 1-Coûts des essais cliniques [3]

Afin de pouvoir perpétuer la recherche et d'avoir un retour sur ces investissements, les promoteurs se doivent de maîtriser les facteurs qui influent sur ces coûts.

Comme le montre la figure 2, de nombreux éléments tels que le nombre de sites impliqués, le nombre de participants, le nombre de visites ou encore la durée de l'étude, ont un impact non négligeable sur les coûts.

Factor	Description	Total trial cost*
Sites	Number of sites randomizing	▲
Subjects	Number of subjects randomized	▲
Visits	Number of subject visits	▲
Duration	Duration of trial (time from protocol authorization to final clinical trial report)	▲
Molecule size	Large versus small molecules	NS
Rare disease	Rare versus not-rare disease	NS
Adaptive design	Adaptive versus not-adaptive design	NS
Emerging market activity	Emerging market activity versus no emerging market activity	▲
Emerging market subjects	Percentage of subjects in emerging markets	▲
Regions	Number of regions	▲
Countries	Number of countries	▲

*Factors indicated with red arrows were associated with increased clinical trial costs ($P \leq 0.0001$) (see [Supplementary information S1 \(box\)](#) for details, including individual P values).

NS, not significant. Source: KMR Group.

Figure 2-Facteurs influençant les coûts des essais cliniques [3]

La maîtrise des coûts passe donc aussi par la maîtrise des délais, un jour de retard sur l'essai peut entraîner des pertes allant de 600.000 à plus de 8 millions de dollars.

De plus, 30 à 42 % des essais durent plus longtemps que la durée prévue par les laboratoires ; les délais les plus longs étant ceux dus aux études de phase III, qui durent en moyenne 6,2 mois de plus que prévu. (3)

Outre l'aspect financier, le recrutement des patients peut aussi représenter un frein à la conduite d'un essai (figure 3). (4)



Figure 3-Problématiques du recrutement des patients dans un essai [4]

Ce dernier représente une étape particulièrement importante dans le déroulement d'un essai clinique. En effet, le nombre de participants requis est défini statistiquement afin de pouvoir démontrer l'efficacité et la sécurité du médicament.

Ainsi, si l'on échoue à atteindre le nombre cible qui permet de démontrer l'hypothèse statistique, l'essai ne sera pas concluant et les recherches menées en amont auront été vaines. A savoir qu'il est estimé qu'environ 80 à 90% des essais sont retardés en raison de difficultés à recruter des patients.(5)

Comme tout projet, les essais cliniques dépendent de 3 critères majeurs qui sont : la qualité, les délais et les coûts. Pour pallier ces problématiques, les acteurs de la recherche disposent de moyens tels que l'utilisation du numérique. Encore peu utilisé dans le monde des essais cliniques, ce dernier représente un tremplin dans leur évolution.

L'une des solutions apportées pour faire face à la problématique du recrutement est particulièrement intéressante : le recrutement des participants sur les réseaux sociaux.

On peut donc se demander si leur utilisation représente une véritable opportunité pour la recherche clinique.

En effet, nous avons d'une part les essais cliniques rigoureusement encadrés et réglementés et d'autre part les réseaux sociaux libres d'accès et difficilement contrôlables. Il convient donc de se demander si l'utilisation de l'un par l'autre est vraiment adaptée.

Pour cela, nous verrons dans un premier temps ce qu'est la recherche clinique et le numérique avant de déterminer quelle est sa place dans les essais cliniques à l'heure actuelle au niveau mondial. Puis nous étudierons plus en détail la question du recrutement, en particulier via les réseaux sociaux ainsi que ses conséquences. Enfin nous aborderons le concept des essais cliniques à distance entièrement numériques.

I. Recherche clinique et essais cliniques

1. Définitions

« La recherche clinique comprend l'ensemble des études scientifiques qui sont réalisées sur la personne humaine, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Ces recherches sont indispensables pour mieux comprendre et/ou mieux traiter les maladies, ainsi que pour identifier les facteurs de risque potentiels. A terme, elles permettent d'améliorer notre santé ». (6)

Les essais cliniques ont pour but de tester une molécule cible :

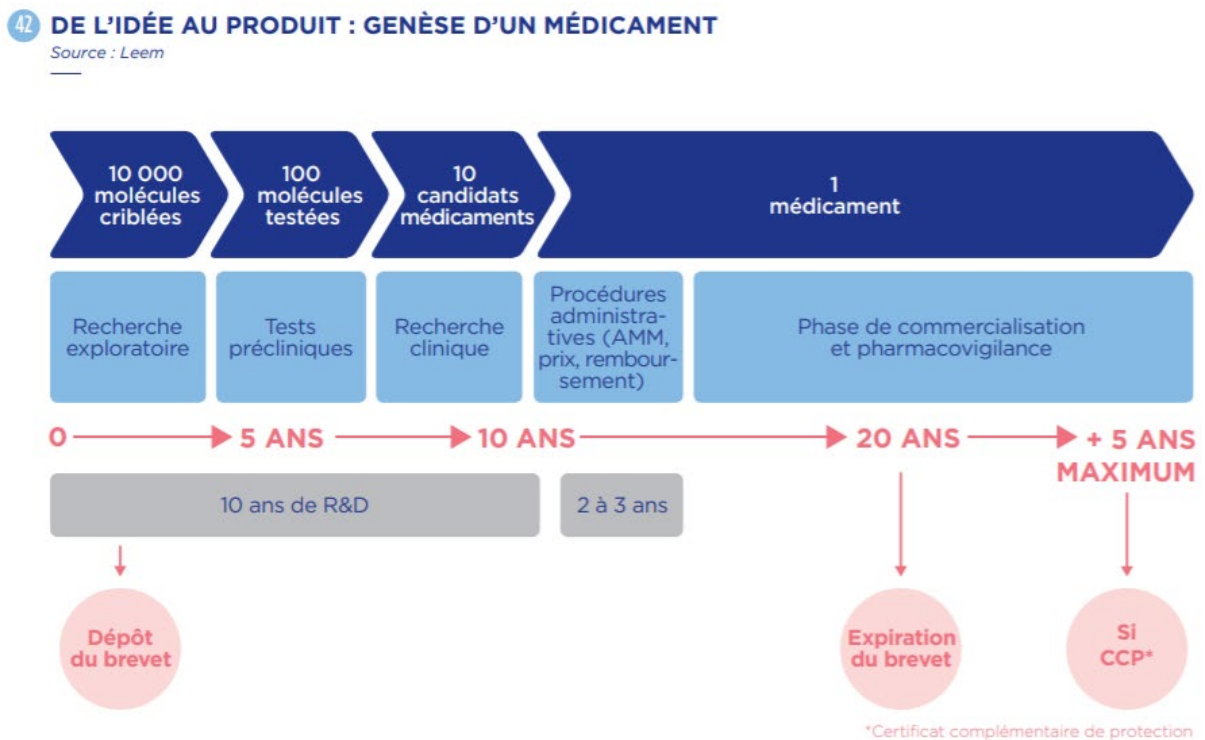


Figure 4 - Développement du médicament (7)

Cette molécule cible sera le fruit de recherche exploratoire et pré-clinique qui ont eu lieu en amont des études sur l'Homme. Il faut tout de même noter que les essais ne s'appliquent pas uniquement aux médicaments mais peuvent aussi s'appliquer aux dispositifs médicaux.

Dans le cadre du développement du médicament, ceux-ci se déroulent en trois phases principales, selon les bonnes pratiques cliniques. Elles sont réalisées en milieu hospitalier ou en cabinet médical, sous la responsabilité de médecins experts : les investigateurs. (8)

2. Essais cliniques

a. Phase 1 : Première administration à l'Homme

Des doses croissantes de la nouvelle molécule (escalade de dose ou dose unique et répétée) vont être administrées à des volontaires sains, entre 10 et 100 personnes en général (sauf si la molécule ne peut être administrée à une personne saine pour des raisons de sécurité, comme les anticancéreux). Le but va être de déterminer la dose maximale tolérée (DMT), d'évaluer la sécurité d'emploi, le profil de tolérance mais aussi les propriétés pharmacologiques chez l'Homme. (9)

b. Phase 2 : Efficacité du produit, recherche de dose

Cette phase se déroule toujours sur un petit nombre de participants (10 à 100). Ceux-ci peuvent être sains ou malades. Il s'agit, ici, de définir la dose optimale, c'est-à-dire celle pour laquelle l'effet thérapeutique est le meilleur avec le moins d'effets secondaires donc la dose minimale efficace (DME). Les propriétés pharmacologiques sont toujours étudiées et c'est durant cette phase que l'on va chercher à déterminer le schéma posologique qui va être utilisé dans la phase suivante. (9)

c. Phase 3 : Etudes « pivots »

Lors de cette phase, on cherche à être dans des conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'utilisation des traitements sur un grand nombre de malades (une centaine à plusieurs milliers de patients). L'efficacité et la sécurité vont être étudiées de façon comparative au traitement de référence ou à un placebo. Les précautions d'emploi et risques d'interaction avec d'autres produits sont aussi identifiés. (9)

C'est à la suite de ces trois étapes qu'il va y avoir une soumission aux autorités sanitaires pour recevoir, avec l'approbation officielle, l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le médicament pourra être ensuite commercialisé et mis à disposition des malades.

d. Phase 4 : Post commercialisation

Il s'agit d'une étude dite en condition réelle d'utilisation ou « vraie vie » afin de vérifier la sécurité du médicament et détecter les effets indésirables rares ou d'éventuelles interactions médicamenteuses. Elle permet aussi d'évaluer et d'envisager une optimisation de l'utilisation du traitement. (9)

3. Les coûts

Comme vu précédemment, les coûts de Recherche et développement (R&D) ont surtout augmenté ces dernières années du fait de l'enchérissement des coûts de développement. « La croissance de ces derniers est estimée à plus de 10% par an, soit plus des deux tiers des coûts de R&D ». (10)

Les principaux facteurs qui expliquent cette croissance sont :

- L'enchérissement des études cliniques, lié à la complexification des protocoles : un nombre croissant d'indicateurs et de patients sont par exemple requis par les autorités d'enregistrement. Une analyse de l'association américaine PhRMA (The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) rapporte une augmentation de 57% des procédures (examens biologiques, radiologiques...) par étude entre 2008 et 2013 ;
- L'allongement de la durée des études (de 25% en médiane selon cette même évaluation), particulièrement en oncologie et pour les maladies du système nerveux central ;
- L'augmentation du taux d'échec dans les nouveaux domaines qui font aujourd'hui l'objet de la recherche comme les maladies chroniques et dégénératives.

Ainsi, « L'amortissement financier de ces travaux ne peut se faire qu'au plan mondial, ce qui est compliqué par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés et la concurrence précoce des génériques ». (10)

Il est donc compréhensible que les grands acteurs du développement du médicament cherchent à amortir les coûts de la recherche et du développement mais aussi à réduire les délais des différentes phases d'essais et l'utilisation du numérique peut permettre d'agir en ce sens.

II. Le numérique dans les essais cliniques

1. Qu'est-ce que le numérique ?

En informatique, le sens propre du terme numérique est le suivant : « Se dit de la représentation d'informations ou de grandeurs physiques au moyen de caractères, tels que des chiffres, ou au moyen de signaux à valeurs discrètes » ou encore « Se dit des systèmes, dispositifs ou procédés employant ce mode de représentation discrète, par opposition à analogique ». (11)

Cependant ce terme est souvent défini comme étant l'équivalent du terme anglais digital (de « digit » qui signifie doigt autant que chiffres et désigne toute pratique utilisant les nombres, en particulier l'informatique). (12)

Mais plus concrètement « le numérique est issu de la relation qui s'est imposée entre l'Homme et la machine, plus précisément l'ordinateur. Avec l'évolution de la technologie, des supports, des aides, appelés systèmes d'exploitation, se sont immiscés entre les deux pour faciliter la gestion de la machine pour l'utilisateur. Le digital quant à lui, va plus loin, en plaçant l'Homme autrement dit l'utilisateur, comme acteur majeur du système ». (13)

Omniprésent dans le monde actuel (figure 5), le numérique occupe une place importante dans notre quotidien aussi bien dans notre vie privée que professionnelle. Son importance requiert d'être attentif aux éléments qui le composent mais aussi à ses enjeux ainsi qu'à ses limites.

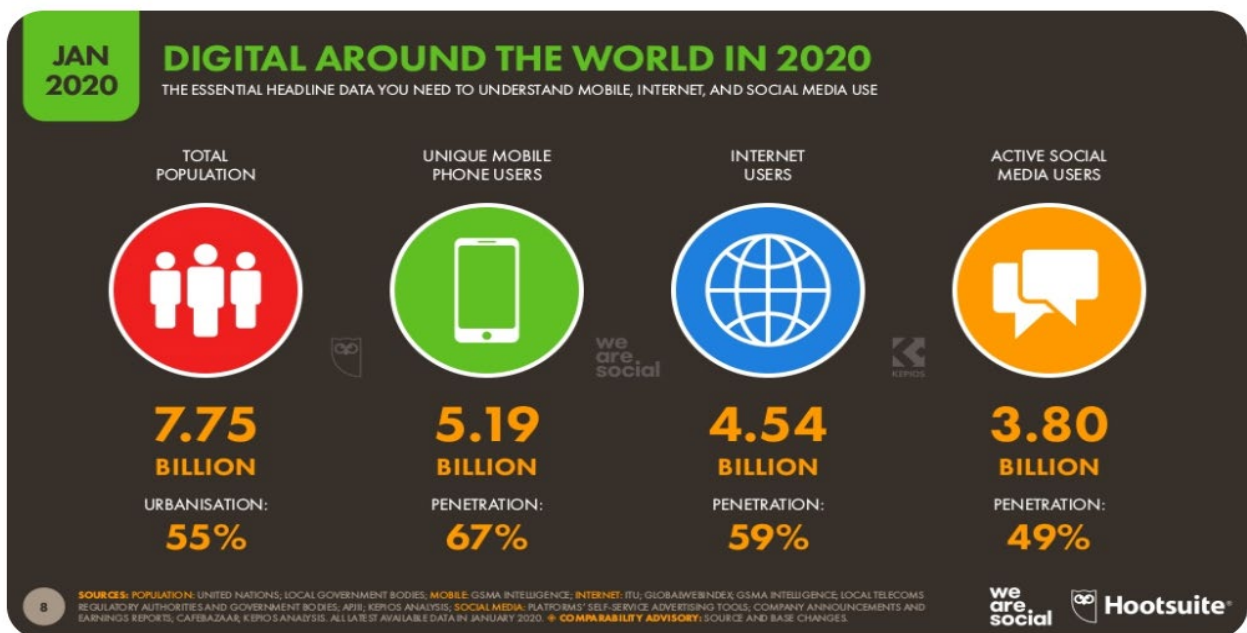


Figure 5-Utilisation du numérique au niveau mondial (14)

Utiliser le numérique dans le domaine professionnel est devenu aujourd'hui un impératif. Etant très avantageux pour les entreprises, ces dernières doivent tout de même s'adapter à l'évolution rapide de celui-ci.

Certains domaines comme celui de la recherche clinique commencent progressivement à se tourner vers l'utilisation du numérique, le but principal étant de faire face aux différents challenges rencontrés lors de la mise en place et la conduite d'un essai clinique.

2. Quelles sont les solutions apportées par le numérique dans la conduite d'un essai ?

« Chacun de nous a besoin d'un ordinateur, d'un réseau connecté et d'une étincelle brillante d'initiative et de créativité pour rejoindre l'économie numérique. »

Don Tapscott

De nombreuses idées, aussi novatrices les unes que les autres ont vu le jour et ce sont le plus souvent des petites entreprises et/ou des start-up qui en sont à l'origine.

Des solutions ont été pensées pour chaque étape d'un essai clinique :

- Lors de la mise en place (MEP)
- Lors du recrutement et du suivi des patients
- Après la clôture de l'essai

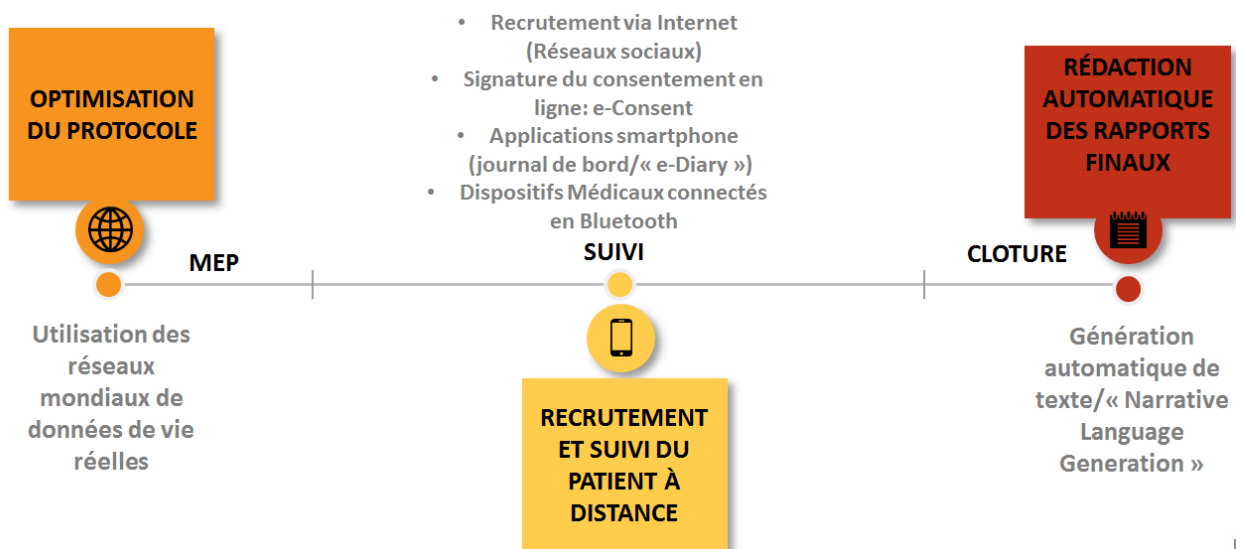


Figure 6- Solutions numériques utilisables au cours d'un essai

a. Optimisation du protocole

La rédaction du protocole constitue une étape majeure et primordiale dans la réalisation d'un essai. C'est à ce moment entre autres, qu'est décidé comment va se dérouler l'essai, quelles données vont être collectées et quels participants recrutés. Il s'agit d'un travail fastidieux mais qui doit être rigoureusement effectué afin de mener au mieux l'essai et d'assurer la sécurité du volontaire.

L'accès au numérique et en particulier à Internet fait que l'on vit actuellement dans un monde interconnecté. Cela implique que des données du monde entier sont accessibles et peuvent être partagées à tout moment.

Des réseaux et des plateformes de partage de données se sont ainsi mis en place, notamment dans le domaine de la santé et en particulier dans celui de la recherche clinique.

Grâce à cela, les médecins responsables de la rédaction du protocole disposent de données leur permettant de l'améliorer. Certains réseaux comme par exemple TriNetX proposent d'identifier des cohortes « virtuelles » et d'effectuer des analyses « what if ? » (« Qu'est-ce qu'il se passerait si ? ») en temps réel. Les cohortes dites « virtuelles » peuvent ensuite être identifiées pour un potentiel recrutement. Il permet aussi d'identifier les sites ayant des patients répondants aux critères du protocole. (15)

Les collaborateurs de ce réseau sont des universités, des hôpitaux, des laboratoires pharmaceutiques et des associations de patients. Ces derniers disposent déjà de leurs propres réseaux permettant aux patients d'avoir de plus amples informations sur leur maladie et d'échanger avec d'autres patients ou professionnels de santé. Par exemple Healtheo360 ou Carenity mettent eux aussi à disposition des acteurs de la recherche, des données qui peuvent servir à l'élaboration du protocole. (16), (17)

Il s'agit de sites internet où les patients ont la possibilité de partager leur vécu ainsi que des données de santé de manière anonyme. Ces données peuvent être, avec l'accord du patient, utilisées pour la recherche.

b. Recrutement et suivi du patient à distance

Une fois le protocole établi, les acteurs de la recherche clinique doivent faire face à d'autres difficultés, notamment le recrutement, la compliance du patient ou encore l'engagement de celui-ci au cours de l'essai.

- « Web Recrutement » ou Recrutement par Internet

Conjointement avec le développement du numérique, la communication s'est elle aussi développée. Cet essor permet de partager les informations relatives aux essais cliniques à un plus grand nombre de personnes. Ainsi, utiliser les différents canaux de communication que nous offre le numérique et notamment Internet, permet d'élargir les moyens de recrutement.

Lorsqu'un patient effectue des recherches sur sa maladie, certains sites recensant des essais relatifs à sa pathologie peuvent apparaître dans les résultats de sa recherche. Le site Trialbee permet à ses utilisateurs d'avoir des informations sur certains essais en cours et s'ils le désirent, les patients peuvent remplir un questionnaire de pré-screening (pré-sélection). (18)

Ce dernier permet d'effectuer une première sélection en amont du screening et d'un éventuel recrutement. L'équivalent de ce site est aussi disponible sous forme d'application smartphone.

Dans certains pays comme les Etats-Unis et le Canada, le recrutement peut s'effectuer via les réseaux sociaux. Pour l'utiliser, les industries pharmaceutiques font généralement appel à des entreprises spécialisées dans le recrutement numérique. Ce mode de recrutement et les questions logistiques, éthiques et réglementaires qu'il soulève seront détaillées en partie II.

- e-Consent

De manière classique, avant de participer à un essai, le patient doit signer de manière libre et éclairée un consentement sous format papier après avoir eu une consultation avec le médecin investigateur. Outre le format papier, il peut être aussi disponible sous format électronique. Cela est notamment utile lorsque le recrutement du patient s'effectue à distance. (19)

Le consentement ne se résume pas seulement à une signature. Il est primordial que le patient ait à sa disposition toutes les informations nécessaires sur l'essai mais aussi que ces informations soient facilement compréhensibles. Utiliser un format numérique pour le consentement offre l'opportunité de pouvoir communiquer les informations aux patients de manière plus ludique et claire par rapport à un simple format papier.

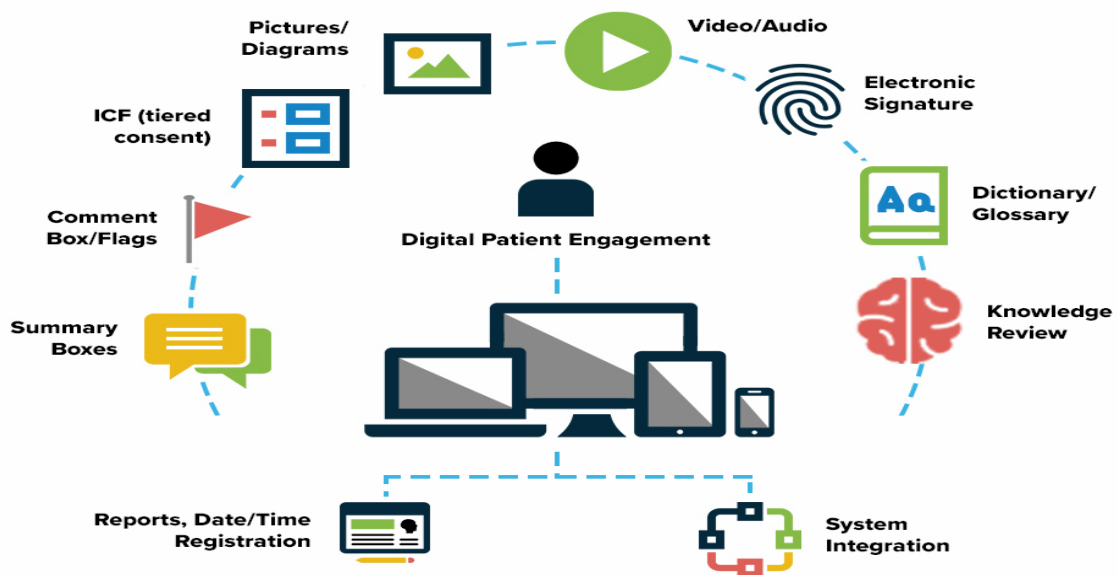


Figure 7-eConsent (20)

Par exemple, le participant peut prendre connaissance de l'étude à travers différents supports, tels que des infographies, des vidéos ou simplement de l'audio (figure 7). Il peut aussi avoir accès à un glossaire lui expliquant certains termes techniques.

Il existe un autre aspect qui se développe de plus en plus : ce sont les questionnaires vérifiant les connaissances des participants potentiels sur l'étude. Ils permettent d'évaluer et de vérifier la compréhension du participant vis-à-vis de l'étude. (20)

Ceci représente un enjeu important, d'une part car cela permet de s'assurer que le participant ait bien compris dans quoi il s'engage et d'autre part cela permettrait notamment d'éviter d'avoir un trop grand nombre de patients qui quittent l'étude prématurément et sont perdus de vue par la suite.

Il faut noter que le rôle du médecin investigateur et de l'équipe clinique est très important, et ce, même si la signature du consentement s'effectue à distance. En effet, ils peuvent et doivent être contactés par le participant si ce dernier a des questions supplémentaires.

- Applications pour smartphone

De nombreuses applications relatives à la santé sont accessibles sur smartphones. Dans le cadre d'un essai clinique, les applications qui se présentent sous forme de journal de bord peuvent aider à assurer la compliance du patient. Avoir recours à celles-ci, permet aux patients de remplir eux-mêmes certaines données qui sont directement transmises dans le e-CRF (« electronic Case Report Form ») ou la base de données clinique. L'avantage avec ce moyen est que l'on évite les erreurs de retranscription comme il peut y en avoir avec le format papier.

De plus, on peut essayer d'assurer une meilleure compliance de remplissage par l'envoi de notifications sur le smartphone du patient. Elles peuvent servir à lui rappeler de prendre son traitement ou lui permettre de répondre à des questionnaires de qualité de vie.

Dans le cadre des essais entièrement à distance, l'application représente l'élément central de l'essai. C'est via celle-ci que sont collectées les données et que les « visites » avec le médecin se feront. Pour rendre ces dernières possibles, l'appareil doit donc permettre d'effectuer des appels vidéo.

- Objets connectés de santé

Il existe aujourd'hui certains objets (exemples : montres connectées qui mesurent le rythme cardiaque, l'activité physique, la qualité du sommeil etc...) et dispositifs médicaux (exemples : glucomètre, tensiomètre, oxymètre etc...) connectés que le patient peut utiliser en toute autonomie et qui permettent d'obtenir des informations sur sa santé.(21)

Les données collectées lors d'un essai clinique peuvent être récoltées via ces objets et peuvent notamment être directement envoyées vers une application smartphone (reliée au e-CRF ou à la base de données clinique). Le médecin peut alors consulter à tout moment ces données sans que le patient ne se déplace. Le risque d'erreur lors de la collecte et la retranscription des données est ici aussi, diminué.

Afin d'assurer un meilleur suivi, des alertes peuvent aussi être envoyées au médecin en cas de valeurs anormales, cela permet un suivi en temps réel et une prise en charge rapide.

- Conclusion et importance du rôle de l'équipe clinique

En amont de l'étude, il est important d'avoir des outils faciles d'utilisation pour le participant et de faire en sorte que celui-ci puisse contacter l'équipe médicale si besoin.

Ensuite pendant toute la durée de l'étude, il est primordial d'assurer la formation du patient à l'utilisation de ces différents outils, qui permettront la collecte des données, si l'on veut que celles-ci soient de qualité et surtout fiables.

L'équipe médicale doit donc être rigoureusement formée afin d'accompagner au mieux le participant. Elle doit aussi bien pouvoir guider le patient lors du processus de recrutement, qu'être capable de former le patient aux différents outils qu'il devra utiliser et cela tout au long de l'étude.

Dès lors qu'il y a utilisation de nouvelles technologies telles que celles-ci, que cela soit pour le recrutement ou le suivi, il est primordial de pouvoir accompagner le patient et de lui venir en aide dès que nécessaire. Sa sécurité est fondamentale et il ne faut en aucun cas que les rôles des professionnels de santé s'effacent aux dépens d'objets connectés.

D'autre part, il est important d'avoir un support technique (parfois via une société externe) qui peut être contactée parfois par le participant lui-même mais aussi par l'équipe investigatrice si besoin.

c. Utilisation des bases de données médicales

Les bases de données médicales représentent « une mine d'or » pour la recherche scientifique et les essais cliniques. La quasi grande majorité étant informatisée, ces bases de données peuvent être utilisées de manière différentes (à partir du moment où l'on est autorisé à exploiter ces données) et en temps réel.

Ces données correspondent la plupart du temps aux données présentes dans le dossier médical du patient. En se basant sur l'exploitation de ces données, l'institut européen de l'innovation et des technologies (EIT) a donné naissance au projet « EHR2EDC » qui signifie « Electronic Health Records to Electronic Data Capture ». (22)

Ce projet a pour ambition l'implémentation d'un transfert des données présentes dans le dossier médical telles que les données démographiques, les antécédents médicaux ou encore les traitements du patient directement dans l'e-CRF. Comme vu précédemment avec les objets connectés, l'avantage des transferts de données direct est que cela réduit le risque d'erreur de saisie et permet aussi un allègement non négligeable de la masse de travail du site investigateur.

Les données de santé peuvent aussi permettre « d'évaluer des méthodes et des médicaments au cours d'un essai quasiment en temps réel et surtout durant le quotidien du patient, en vie réelle ». (23)

Ici l'intelligence artificielle (l'IA) va jouer un grand rôle. Par définition, elle représente « l'ensemble de théories et de techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence humaine. L'IA vise donc à reproduire au mieux, à l'aide de machines, des activités mentales, qu'elles soient de l'ordre de la compréhension, de la perception, ou de la décision. Par là même, l'IA est distincte de l'informatique, qui traite, trie et stocke les données et leurs algorithmes ». (24)

Plus concrètement, « L'intelligence artificielle (IA), au-delà des applications concrètes qui ont déjà intégré notre quotidien, permet de traiter des données et des connaissances nombreuses et hétérogènes, et de comprendre des règles potentiellement complexes et abstraites à la manière de l'intelligence humaine mais sans intervention de sa part. Elle conjugue deux propriétés, l'auto-apprentissage d'abord par le traitement successif et répétitif de données et, une capacité d'adaptabilité, c'est-à-dire la possibilité pour un programme codé de traiter des situations multiples susceptibles de varier au cours du temps ». (25)

Le traitement de ces données grâce à l'IA peut permettre une diminution du coût de la recherche clinique dans son ensemble. En effet, « Les nouvelles technologies du big data exploitent une quantité importante de données de santé analysables issues de diverses sources (résultats d'examens médicaux, objets connectés portés sur soi, forums sur internet, messageries) et permettent de mener des évaluations plus fines et plus rapides qu'auparavant ». (23)

Les géants pharmaceutiques se penchent donc de plus en plus vers cette approche. C'est ce qu'a fait par exemple Novartis en présentant récemment son application informatique « Sense », décrite « comme une "tour de contrôle" des essais cliniques mutualisant les données générées par le laboratoire afin de prédire certains risques et améliorer la gestion des études grâce à l'intelligence artificielle (IA) ». (26)

Cette application accessible via ordinateur, tablette et smartphone permet de « visualiser les données de plus de 500 essais cliniques menés par le groupe suisse dans le monde (hors données personnelles relatives aux patients), qui sont habituellement éparpillées dans une trentaine de systèmes d'information ». (26)

Cependant à l'heure actuelle « aucune étude n'a permis de mesurer concrètement l'impact de Sense en termes d'accélération du déroulement des essais cliniques ou de recrutement des patients pour le moment » mais il sera fort intéressant d'en suivre l'évolution et d'évaluer ses impacts dans le futur.

d. Génération automatique de texte ou "Natural Language Generation"

Le numérique a aussi trouvé son utilité lors d'une des dernières étapes d'un essai clinique. En effet, tout essai clinique se conclut par la rédaction du rapport final de l'essai et certaines sociétés (telles que « Narrative sciences » ou encore « Author It ») ont développé des logiciels apportant une aide pour cette rédaction. L'utilisation de ce type de logiciel n'est pas limitée à la recherche clinique, les sociétés qui en sont à l'origine ne sont donc pas forcément spécialisées uniquement dans ce domaine. (27),(28)

Le principe du fonctionnement est le suivant :

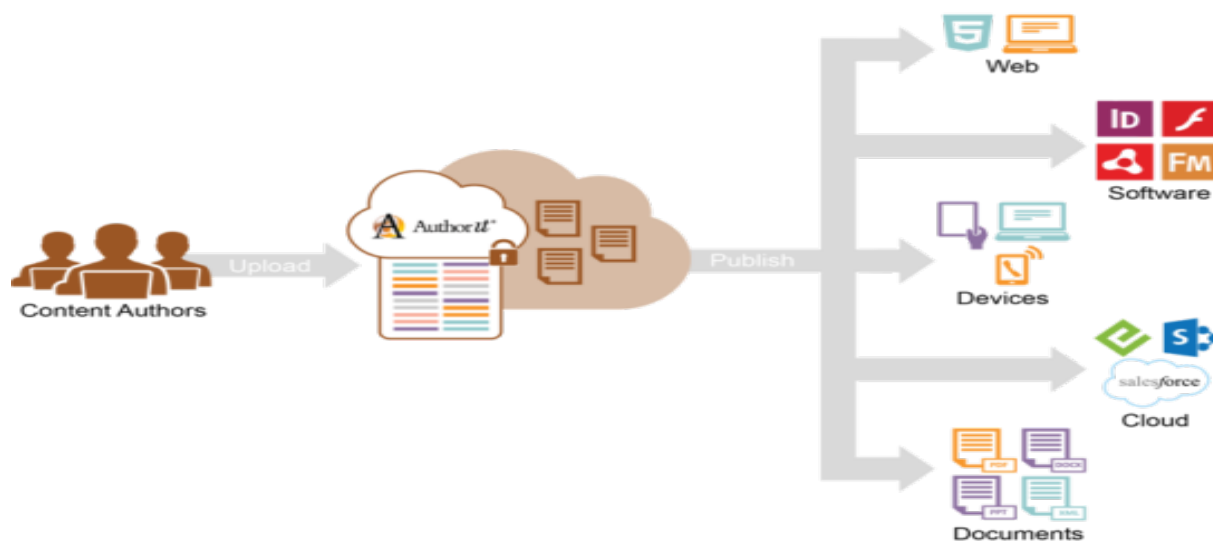


Figure 8-Schéma explicatif du NLG [28]

Les résultats des analyses statistiques de l'essai sont transmis dans un logiciel et celui-ci doit générer un rapport. La rédaction se fait en se basant sur des rapports déjà écrits et publiés ; le logiciel permet aussi de comparer les données à celles existantes. Les rapports sont bien évidemment personnalisables et peuvent être traduits en plusieurs langues. De plus, certaines sociétés proposent la possibilité de pouvoir publier sur de multiples canaux afin de faciliter l'accès aux résultats.

e. Vers des essais cliniques numériques « in silico » ?

A travers les précédents exemples, il est force de constater que le numérique semble offrir de nombreux avantages pour résoudre certaines problématiques liées à la conduite d'un essai, faciliter la vie du patient et réduire la charge de travail des centres investigateurs.

Ce dernier exemple d'utilisation du numérique présente un concept d'essai complètement différent mais prometteur. Il s'agit des essais cliniques « in silico » représentant le « 3ème pilier du développement de médicaments, aux côtés du in vitro (en laboratoire) et du « in vivo » (sur des êtres vivants) ». Le 20 juillet 2017, le Congrès américain a voté une loi donnant mandat à la FDA (Food and Drug Administration) de promouvoir les essais cliniques in silico. De son côté, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a déjà mis en place un groupe de travail sur le sujet ». (29)

Plus concrètement, les essais in silico sont : « des modèles informatiques avec lesquels on peut simuler l'effet d'une molécule sur une pathologie et sur une population de patients. Ils permettent d'affiner la stratégie de développement clinique et de répondre à différentes questions selon le stade de développement du médicament : quelle est la meilleure indication, la ou les sous-populations cible, la meilleure combinaison, etc... ». (29)

Ce type d'essai se base notamment sur l'intelligence artificielle et a pour but de minimiser les risques, diminuer les essais chez l'Homme et donc d'accélérer le développement.

La combinaison de l'IA avec le concept des essais in silico a permis à la start-up Insilico Medicine de « fabriquer un médicament pour traiter la fibrose en 46 jours, là où les grands laboratoires pharmaceutiques mettent jusqu'à 10 ans. En mettant au point des algorithmes, ces derniers ont permis de créer 30.000 modèles de molécules en 21 jours. Les chercheurs ont alors pu cibler la protéine recherchée et synthétiser six molécules en laboratoire. Une fois les tests in vitro et in vivo réalisés, ils ont abouti à un médicament ». (30)

Le gain de temps que ce type d'essai peut apporter est tellement considérable qu'il peut paraître surréaliste.

L'IA permettrait une « réduction drastique des budgets de développement (en moyenne 2 milliards de dollars par médicament), souvent plombés par les sommes allouées aux recherches pour déterminer la bonne molécule ». [30]

En France, la start-up « Iktos » s'est lancée dans ce type d'essai et collabore notamment avec plusieurs laboratoires pharmaceutiques. Outre-Atlantique, c'est « Insilico Medicine », société de biotechnologie, qui a réussi à fournir des résultats prometteurs en termes de réduction des délais pour la fabrication d'un médicament, mais il n'est pas encore question de déroger aux essais chez l'Homme et d'aller directement en phase de commercialisation. (26), (30)

De nombreuses solutions prometteuses s'offrent donc pour essayer de pallier aux différents challenges auxquels doit faire face la recherche clinique.

La partie suivante va détailler une des solutions numériques utilisée et disponible pour le recrutement : les médias sociaux.

III. Recrutement des participants via les réseaux sociaux

1. Recrutement « classique »

De manière traditionnelle, les participants à un essai clinique peuvent être recrutés par téléphone, via les journaux, des flyers ou encore l'habituel « bouche à oreille ». Ils peuvent également être directement recrutés par le médecin investigateur, notamment dans le cas où le participant est un patient du médecin ; des annonces peuvent aussi être publiées et affichées dans des cabinets médicaux ou des hôpitaux.

Avec l'avènement d'internet, les patients se mettent de plus en plus à chercher des informations relatives à leur maladie et comme vu précédemment cela peut les conduire à des annonces ou des sites internet relatifs à des essais dans lesquels ils pourraient potentiellement être inclus.

Les agences réglementaires mettent aussi à disposition des patients des registres tels que celui que celui des essais cliniques de l'Union européenne (EU Clinical Trial Register). (31)

Un autre registre est fourni par « the U.S. National Library of Medicine » ou « Librairie nationale de médecine aux US », celui-ci recense tous les essais cliniques en cours dans le monde et a été requis par la FDA (clinicaltrials.gov). (32)

Malgré cela, le recrutement représente un challenge pour la conduite d'un essai clinique.

En effet, ces registres ne sont pas forcément connus de tous, ni facile d'accès et encore moins faciles d'utilisation.

De plus, le nombre de patients requis pour démontrer l'efficacité et la sécurité d'un médicament ou d'un dispositif médical est parfois assez conséquent, avec la nécessité de répondre aux différents critères d'inclusion et d'exclusion : c'est cela qui déterminera entre autres la puissance et la pertinence de l'étude.

Outre ces exigences statistiques, si les objectifs de recrutement ne sont pas atteints dans les délais impartis, ceci entraînera du retard et des coûts supplémentaires.

Il est aussi force de constater qu'il n'est pas évident de recruter des volontaires tout simplement car ceux-ci estiment qu'il s'agit d'une trop grande prise de risque. De nombreuses personnes ont l'image négative de l'industrie pharmaceutique qui ne cherche que le profit au détriment de la sécurité et de la santé du patient, et, les scandales tels que celui du Thalidomide ou du Médiator ont fortement renforcé ce point de vue.

Dans le but de remédier à ces différentes problématiques, les industries commencent à se tourner et à réfléchir à la question du recrutement sur les réseaux sociaux.

2. Recrutement via les réseaux sociaux

« *Les professionnels qui, avant devaient aller vers les médias pour délivrer l'information sont désormais eux-mêmes les médias.* »

Andrew Nachison

Différentes stratégies de recrutement sont possibles via l'utilisation des réseaux sociaux mais pour les comprendre, il faut distinguer la différence entre la notion de média et celle de réseau social.

a. Média / réseau social

Ces deux termes sont souvent employés de manière indifférente pour désigner la même chose, cependant ils n'ont pas tout à fait la même signification. Le réseau social est en fait une sous-catégorie du média social, d'où la confusion entre les deux.

A l'origine, un média est « un support de diffusion massive de l'information (presse écrite, radio ou encore télévision). Par conséquent, le média social a pour finalité première de diffuser des messages. Sa particularité réside dans la nature de l'intermédiaire : tout le monde peut participer et jouer à la fois le rôle de cible et de diffuseur ».

Ainsi, la conversation entre le média et le récepteur n'est plus à sens unique. Autre différence, le média social se distingue par son caractère participatif, partagé et personnalisé. Ainsi un média social est une plateforme sur Internet qui permet à ses utilisateurs de créer du contenu, de l'organiser, le modifier et le commenter.

Pour être défini comme média social, la plateforme doit répondre à trois conditions principales : « permettre l'interaction sociale, utiliser des technologies récentes, permettre la création de contenus de haut niveau » (exemples les blogs, les forums, les réseaux de partage de photos ou de vidéos). (33)

Un réseau social « est une des catégories des médias sociaux. Ces derniers ont pour fondement le contenu, le réseau social a pour raison d'être la création de communautés et l'interaction entre les personnes. Il s'agit d'un site Internet qui permet à ses utilisateurs de créer une page de profil personnalisable pour partager et échanger des informations, des photos et des vidéos à sa communauté d'amis et son réseau de connaissances. Des outils permettent de favoriser les échanges comme les messageries instantanées, les boutons de partage mais aussi la possibilité de créer des groupes, des pages et des événements », (exemple : Facebook, Snapchat, LinkedIn). (33)

Dans le cadre de la description du recrutement pour un essai clinique, de par sa définition, le terme réseau social sera privilégié. Les premiers essais utilisant le recrutement via les réseaux sociaux et ayant montré l'efficacité d'un tel recrutement ont eu lieu aux Etats-Unis et pourraient bientôt voir le jour en France. (34)

Pour mieux appréhender les raisons qui ont amené à l'idée d'utiliser les réseaux pour favoriser le recrutement, nous verrons dans un premier temps l'influence de ceux-ci au niveau mondial.

b. Utilisation des réseaux sociaux dans le monde

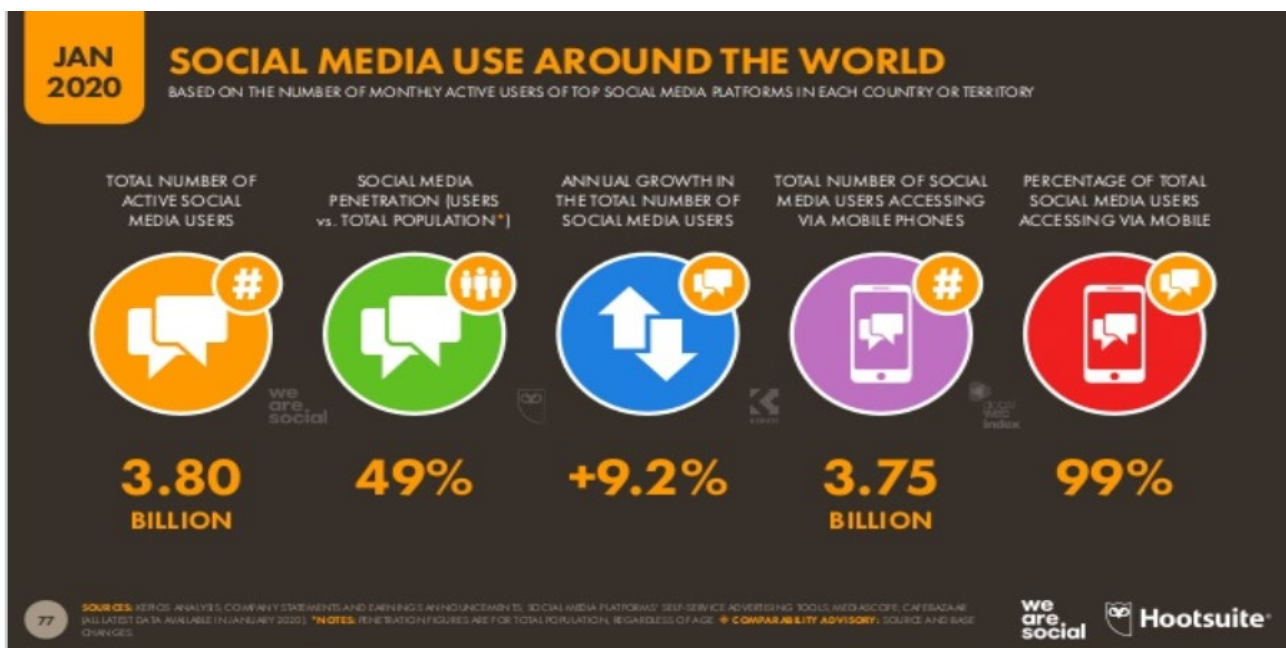


Figure 9-Utilisation des réseaux sociaux dans le monde (14)

Comme le montre la figure 9, près de la moitié de la population mondiale est active sur les réseaux sociaux et cela via un smartphone pour la très grande majorité. (14)

Adopter ces réseaux pour le recrutement pourrait donc permettre de diffuser les informations relatives à l'essai à un plus grand nombre de participants par rapports aux méthodes classiques.

Mais l'accès à ces réseaux est-il également réparti au niveau mondial ?

La figure 10 indique le pourcentage d'utilisation des réseaux sociaux par région :

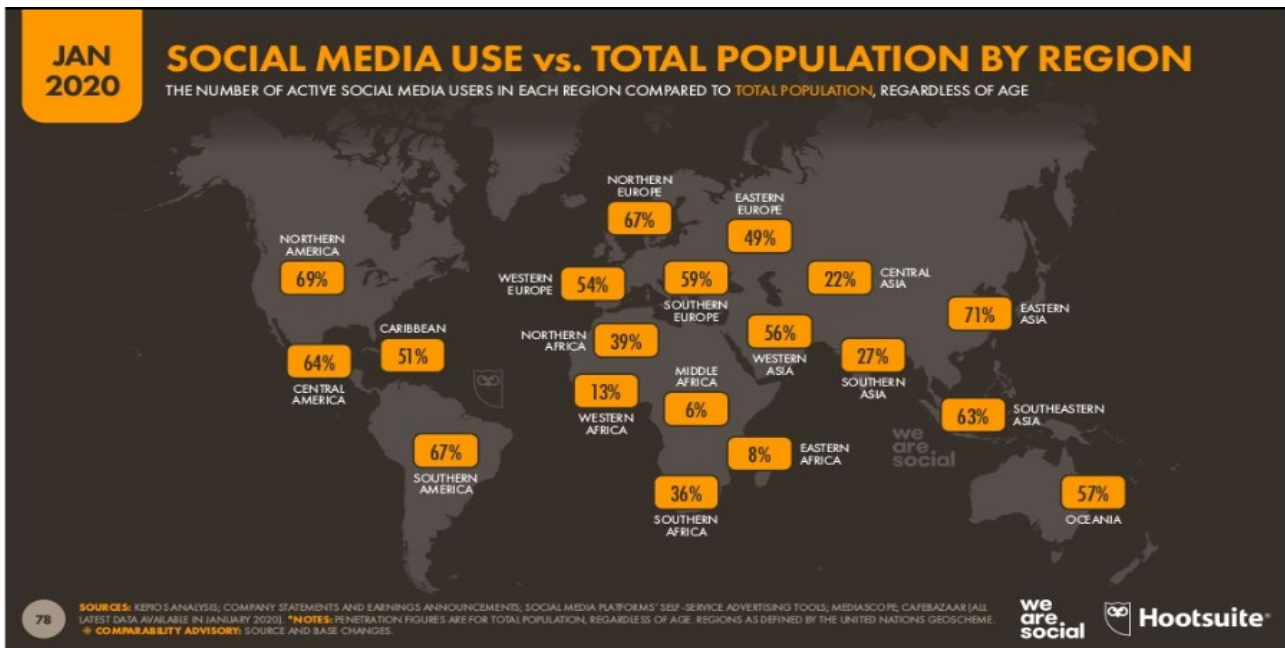


Figure 10- Utilisation des réseaux sociaux par région (14)

La répartition est globalement homogène à l'exception de certaines régions (Afrique/Asie du sud/ Asie centrale, représentant tout de même une partie importante de la population mondiale). Ainsi, le recrutement peut être élargi à un plus grand nombre de personnes en ciblant des personnes de toutes origines, tout âge ou encore tout niveau d'éducation. Le but étant de faciliter à tous l'accès aux études cliniques.

Pouvoir cibler une diversité d'utilisateurs offre l'opportunité d'augmenter les chances d'obtenir des échantillons ayant les bons critères d'inclusion. Il est donc concevable qu'en plus de recruter un grand nombre de patients, on puisse obtenir des échantillons représentatifs de la population mondiale.

Le gain de temps sur la phase de recrutement est également un enjeu important et si l'on tient compte de la vitesse à laquelle circule l'information sur ces réseaux, leurs usages représentent un atout non négligeable.

De nombreux réseaux sociaux existent actuellement mais certains sont plus populaires que d'autres, c'est donc tout naturellement qu'ils constituent un choix élémentaire pour le recrutement.

c. Réseau utilisé pour le recrutement actuellement : « Facebook »

De nombreux réseaux sociaux existent à l'heure actuelle, mais Facebook est le plus populaire et le plus utilisé au monde. Il comptabilise au total 2.45 milliards d'utilisateurs actifs par mois. (14)

Il représente donc inéluctablement le choix numéro un pour favoriser le recrutement. Mondialement exploité, Facebook permet de répondre aux attentes qui sont d'atteindre un nombre important de personnes et cela rapidement.

Facebook est un réseau social en ligne qui permet à ses utilisateurs de publier des images, des photos, des vidéos, des fichiers et documents, d'échanger des messages, joindre et créer des groupes, et, d'utiliser une variété d'applications. C'est le troisième site web le plus visité au monde après Google et YouTube. (35)

De manière simplifiée, sur cette plateforme, on peut créer son propre profil, une page ou bien un groupe et se connecter à d'autres utilisateurs. Plusieurs modes de communication sont disponibles et ils peuvent être privés ou publics.

Le mode public inclut la possibilité de publier un statut sur un profil (le sien ou celui d'un autre), de commenter des publications et de les partager si l'auteur l'y autorise. Le mode privé est constitué d'une messagerie instantanée qui ne permet pas seulement d'envoyer des messages textes, il est aussi possible d'appeler via audio et/ou vidéo. Les utilisateurs peuvent modifier à tout moment leurs paramètres de sécurité afin de décider qui a le droit de visualiser leur profil et toutes les données qui s'y rapportent.

Facebook étant un réseau de partage, des informations de toute sorte y sont échangées et notamment concernant le domaine de la santé.

En 2009, le « Pew Research center » (centre de recherche américain qui fournit des statistiques et des informations sociales) a rapporté que 61% des utilisateurs d'internet adultes ont cherché des informations de santé en ligne. En 2014, ce chiffre est passé à 72%. (36)

Ils ont aussi rapporté que le rôle des médias sociaux s'est considérablement intensifié.

En 2009, seulement 39% des personnes effectuant des recherches en ligne relatives à leur santé utilisaient Facebook ou Myspace. Mais en 2016, « Health Union » (éditeur spécialisé en santé et dans le numérique) a identifié Facebook comme étant la ressource la plus fréquemment utilisée pour obtenir des informations de santé avec 65% de personnes affirmant avoir eu recours à ce moyen (figure 11). (36), (37)

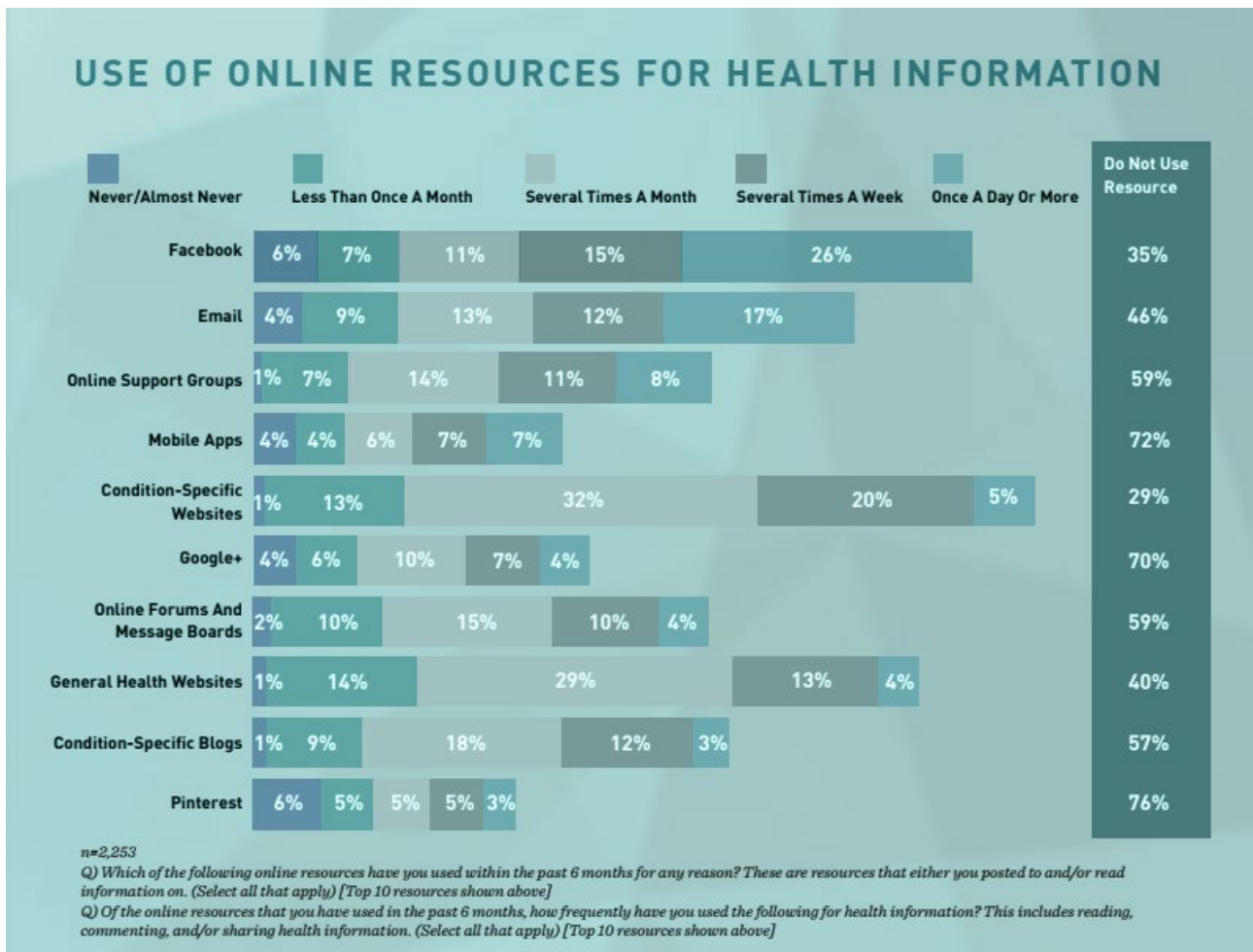


Figure 11-Utilisation des ressources en ligne pour obtenir des informations de santé (36)

L'étude « rôle du patient influenceur : comment les patients partagent vraiment l'information » menée par « WEGO Health » (réseau de patients) a aussi révélé que 87% des participants à cette étude ont dit avoir partagé des informations de santé via des publications sur Facebook et 81% via des messages. (38)

Utiliser Facebook pour recruter des participants à un essai semble donc être une idée judicieuse.

Bien que peu nombreuses pour l'instant, des études ont été effectuées pour évaluer l'impact et l'efficacité d'un tel moyen de recrutement. Les échantillons de participants obtenus ont aussi été évalués afin de savoir si ce recrutement permet bel et bien de résoudre le challenge lié aux échantillons représentatifs. Un autre point qui a aussi son importance concerne le maintien de l'engagement des patients recrutés via Facebook. Les autres critères d'évaluation sont basés sur des comparaisons de coûts, de délais, de stratégie.

A noter qu'il s'agit d'études qui pour la plupart ne rentrent pas dans le cadre d'un essai clinique, mais les résultats restent tout de même très utiles afin d'avoir une idée de la portée de Facebook pour recruter des participants.

- *Existe-t-il une stratégie plus efficace qu'une autre ?*

Avant d'essayer de répondre à cette question, il convient de voir quelles sont les différentes méthodes que Facebook offre pour recruter des participants. Ces différentes possibilités sont bien évidemment utilisables à la condition d'avoir été approuvées en amont par les comités d'éthiques. (19)

- Annonces dans le fil d'actualité :

Ces annonces sont visibles dans le fil d'actualité même ou à côté de celui-ci pour la version sur ordinateur (annexe 2). Elles ont la particularité de pouvoir cibler une population spécifique en fonction de la région, l'âge ou encore le genre. Ces annonces doivent être approuvées par Facebook avant d'être publiées. De plus, elles doivent être reliées à une page Facebook. Elles se présentent de la manière suivante :

- La partie encadrée en bleue permet à l'utilisateur de « liker » ou aimer la page reliée à l'annonce
- Celle en vert offre la possibilité à l'utilisateur d'aimer, commenter ou partager la publication.
- Celle en orange correspond au « CTA » autrement dit, « call to action » ou « appel d'action ». En cliquant dessus l'utilisateur est dirigé soit vers un site internet soit vers l'Apple ou Google store pour y télécharger une application.

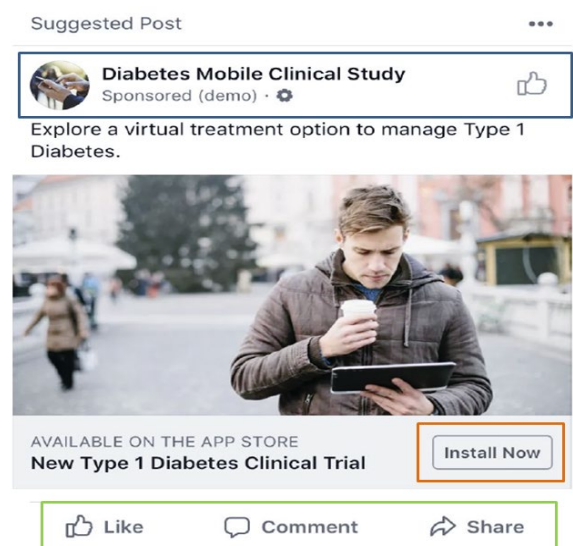


Figure 12-Exemple d'annonce publiée sur Facebook pour recruter des participants

Une étude portant sur l'arrêt de la cigarette chez de jeunes adultes fumeurs a comparé plusieurs méthodes de publication d'annonces afin de voir laquelle est la plus efficace. L'annonce visible dans le fil d'actualité, utilisant des images simples comme le logo de l'étude ou des images de cigarettes et ayant un texte contenant des informations assez générales s'est avérée être la plus fructueuse. (39)

- Groupes/Pages :

Il existe de nombreuses pages et groupes dédiés à la santé et qui sont gérés par des modérateurs. Les pages sont toujours ouvertes au public tandis que les groupes peuvent être ouverts ou fermés. Des chercheurs américains ont voulu évaluer l'impact de ces deux stratégies.

Deux études ont été effectuées : la première consistait à demander aux administrateurs de poster un lien directement sur leurs groupes/ pages pour cibler une population spécifique (« Consumer health information technology in a Filipino Community »).

La seconde a été de créer un groupe Facebook et de le partager à d'autres groupes (« Informing consumer health information technology design : how patients use social networking sites »). Pour cette dernière, un compte Facebook a été créé spécialement pour l'étude et sur lequel l'équipe investigatrice pouvait se connecter. La première méthode a obtenu un rendement (d'étude complétée) proportionnel au nombre de publications effectuées tandis que le taux de recrutement de la seconde méthode dépendait des actions, des publications et de la réactivité des administrateurs du groupe. (40)

En somme, plus il y a une communication active et régulière (via les publications), plus il est facile de recruter et d'avoir des patients qui complètent l'étude.

➤ Profil :

Certains chercheurs utilisent leur propre profil pour pouvoir recruter des participants, comme Christine Brickman Bhutta dans son étude : « Not by the Book: Facebook as a Sampling Frame ». En publiant sur des groupes, en envoyant des messages privés à ses contacts Facebook et à différents administrateurs de groupes, au total environ 4000 participants ont été recrutés. (41)

Concernant les 2 dernières options (via les groupes/page et les profils), il est parfois utile d'envoyer des messages privés, mais il faut savoir que lorsque l'on n'est pas « ami » avec la personne, le message privé n'arrive pas dans la boîte principale de réception mais dans une autre boîte (équivalent au dossier messages indésirables pour les mails). Facebook propose un service payant assurant que le message est envoyé dans la boîte principale.

Pour les annonces, les participants sont redirigés vers des sites externes où ils ont accès à plus d'informations sur l'essai et où ils peuvent soit trouver les informations de contacts des investigateurs ou des sites participants ou bien ils peuvent être amenés à remplir des questionnaires afin d'évaluer leur potentielle participation.

C'est un peu le même fonctionnement pour les groupes et pages où des liens de sites externes peuvent être partagés.

Il existe donc différentes manières d'utiliser Facebook pour recruter des participants dans une étude et l'efficacité de chacune dépend avant tout de l'objectif principal de l'étude. Mais bien qu'il soit encore trop tôt pour l'affirmer, les annonces qui apparaissent sur le fil d'actualité sont les plus souvent utilisées et semblent être plus efficaces. (40)

- *Quel type d'échantillon peut-on obtenir via Facebook ?*

Il est intéressant de regarder le profil de ses utilisateurs afin de voir quelles sont les populations que l'on peut cibler.

- ✓ **Nombre de participants**

Pour certaines études, Facebook a été jugé inefficace pour obtenir un grand nombre de participants, et d'autres considèrent Facebook comme utile lorsque l'on souhaite cibler des échantillons de petite taille et pour des études qualitatives. (39),(40)

Cela est assez surprenant sachant que l'un des buts est de pouvoir obtenir un grand échantillon mais ceci peut s'expliquer par le fait que ce moyen de recrutement n'a pas encore fait ses preuves et les participants ne sont peut-être pas encore convaincus par ce type de recrutement, et notamment par le fait d'associer le réseau social et leur santé.

Avant d'opter pour un tel recrutement, il faut réfléchir en amont à ce que l'on souhaite obtenir.

- ✓ **Age**

Bien que Facebook ait été créé il y a 14 ans, il est assez commun de se dire que les utilisateurs de ce réseau représentent une population jeune et par conséquent, les personnes âgées risquent d'être exclues par l'utilisation d'un tel moyen.

Si l'on regarde la distribution des utilisateurs de Facebook en fonction de leur âge sur la figure 13 :

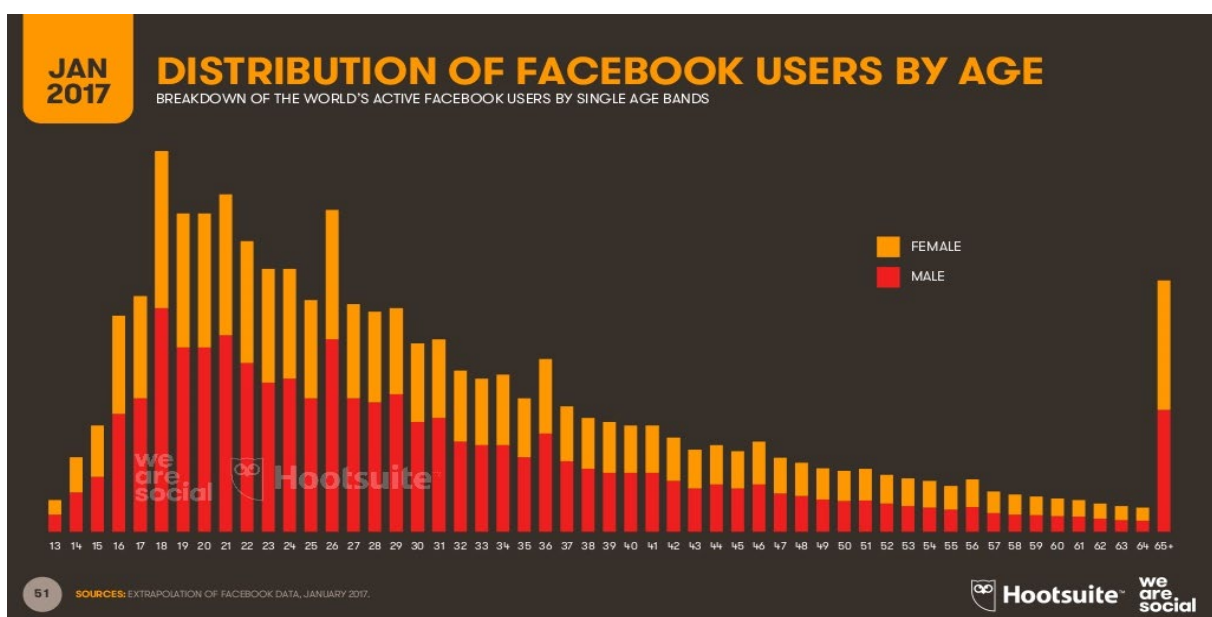


Figure 13-Distribution des utilisateurs de Facebook en fonction de leur âge (42)

De manière prévisible, on peut voir que la majorité des utilisateurs ont entre 18 et 30 ans. Parmi les 30-65 ans, on retrouve peu d'utilisateurs mais étonnamment, au-delà de 65 ans, la moyenne du nombre d'utilisateurs se rapproche de celle du groupe des 18-30 ans.

Une étude a justement été publiée récemment à ce sujet, l'objectif était d'évaluer l'utilisation de Facebook pour recruter des volontaires sains de plus de 60 ans dans un essai clinique. (43)

D'après cette étude, ce mode de recrutement s'est montré efficace, et l'engagement des participants a même été supérieur comparé à celui d'une population plus jeune dans d'autres études.

De même, dans l'étude « Consumer health information technology in a Filipino Community » qui ciblait la communauté philippine aux Etats Unis, l'échantillon obtenu tendait plus vers une moyenne d'âge supérieure à 65 ans. (40)

Ainsi, avant d'envisager d'utiliser Facebook pour recruter des participants, il faut tenir compte du fait que la répartition des utilisateurs en fonction de leurs âges n'est pas équilibrée. Il convient donc d'être stratégique et de réfléchir en amont afin de décider si un tel moyen de recrutement est nécessaire, notamment si la population que l'on cible (exemple : patients ayant une pathologie qui touche majoritairement les 40-60 ans) n'est pas adepte de ce réseau.

Facebook (via les annonces en particulier) s'avère être le plus efficace dès lors que l'on souhaite obtenir un échantillon ayant une tranche d'âge bien spécifique (notamment les 18-30 ans, mais aussi les plus de 65 ans). (39)

✓ Genre

En revanche concernant la répartition homme-femme, celle-ci est relativement équilibrée (figure 13). Certaines études ayant utilisé Facebook n'ont pas révélé de différence significative concernant la proportion homme-femme dans les échantillons recrutés. (44)

Cependant d'autres études ont montré que parmi les participants recrutés, il y a tout de même un plus grand nombre de femmes et ils expliquent cela en partie par le fait que les femmes seraient plus présentes que les hommes sur ce réseau. Une autre raison serait que les hommes sont généralement moins nombreux à répondre au recrutement et c'est le cas pour les autres modes de recrutement et n'est donc pas lié à Facebook. (45)

✓ Ethnie

Malgré le fait que Facebook comporte des utilisateurs de diverses ethnies, une majorité se dégage tout de même : les ethnies dites « blanches ».

Elles sont donc en majorité représentées dans les échantillons recrutés. Toutefois, ici aussi ce n'est pas limité à Facebook car c'est aussi le cas avec les autres moyens de recrutement. (45)

✓ Caractéristiques sociodémographiques

Dans l'étude « The use of Facebook in recruiting participants for health research purposes: a systematic review » les caractéristiques sociodémographiques des participants ont été comparées avec celles des participants recrutés de manière traditionnelle. Il se trouve que le pourcentage de personnes consommant de l'alcool, de la marijuana, de l'ecstasy, de la cocaïne et ceux ayant des infections sexuellement transmissibles s'est révélé représentatif, comparé à la population générale.

Il est à noter qu'il s'agit de populations souvent difficiles à atteindre via le recrutement traditionnel et sont par conséquent souvent sous représentés dans les essais cliniques. Ainsi, si l'on souhaite cibler ces personnes-là, l'utilisation de Facebook serait appropriée. (45)

Une étude a aussi suggéré qu'il existe une corrélation entre l'utilisation des réseaux sociaux et le fait d'avoir des troubles de santé mentale. (44)

Néanmoins, dans l'étude « The Effectiveness Of Social Media (Facebook) Compared With More Traditional Advertising Methods for Recruiting Eligible Participants To Health Research Studies: A Randomized, Controlled Clinical Trial », aucune différence significative n'a été trouvée en ce qui concerne la représentation de personnes ayant d'éventuels troubles de la santé mentale, entre le groupe recruté de manière traditionnelle et celui recruté via Facebook. (44)

L'avantage que présente Facebook est donc qu'il permet de cibler une population spécifique en fonction de l'âge, du genre et plus ou moins de l'ethnie. Cela s'avère d'autant plus utile si l'on a besoin de cibler des groupes difficiles à atteindre via les modes de recrutement classiques. Il est donc pertinent d'avoir en premier lieu une réflexion sur le type d'échantillon que l'on souhaite obtenir afin d'augmenter les chances d'avoir des patients répondants aux critères d'inclusion et d'exclusion du protocole.

✓ Risque de biais de sélection

Le fait de pouvoir cibler une population précise, avec des critères spécifiques permet certes d'avoir plus de chance d'obtenir des participants répondant favorablement aux critères d'inclusion mais peut avoir un impact sur les considérations statistiques. En effet, cela peut introduire un biais de sélection. Ce biais peut aussi provenir du fait que la population générale sur Facebook est majoritairement jeune.

Dans le cas où un risque de biais de sélection est démontré, la solution possible pour l'éviter est de multiplier les canaux de recrutement.

De manière générale, c'est aussi ce que recommandent certaines équipes de recherches dans leur conclusion. (44)

Facebook peut représenter un bon outil mais pour cela il faut évaluer en amont son utilité et voir s'il peut vraiment être avantageux par rapport aux méthodes classiques.

Ainsi, dans le cas où l'on opte pour son utilisation, il serait judicieux de ne pas compter que sur ce moyen pour recruter mais plutôt de l'utiliser en complément des méthodes classiques.

• *Qu'en est-il de l'engagement d'un participant recruté via Facebook ?*

La plupart des études menées n'ont pas tenu compte de l'engagement du patient suite à un recrutement à travers Facebook. Les problèmes liés au maintien du participant dans l'étude peuvent créer des biais, voire même invalider l'étude.

A travers l'étude « The effectiveness of social media (Facebook) compared with more traditional advertising methods for recruiting eligible participants to health research studies : a randomized, controlled clinical trial », les chercheurs ont essayé d'évaluer le pourcentage du nombre de participants à différentes phases de l'étude (phase de screening, participant éligible, recruté et étude complétée), en comparant ces pourcentages pour différents modes de recrutement dont Facebook.

La population présente sur Facebook étant majoritairement jeune, il semblerait que ceux-ci soient plus hésitants dans le fait de rester dans l'étude jusqu'au bout comparé à ceux recrutés par les méthodes classiques.

Cela peut s'expliquer par le fait que les participants, dès lors qu'ils voient l'annonce, décident de cliquer dessus sur le moment et rentrent leurs coordonnées sans vraiment avoir lu les informations de l'étude. Ils s'engagent donc parfois sans avoir eu au préalable une certaine réflexion et en ayant peu d'information à leur portée, ce qui les rend moins aptes à participer sérieusement à l'étude.

En revanche, les patients recrutés de manière classique doivent parfois eux-mêmes contacter les sites, cette démarche nécessite plus de réflexion qu'un simple clic et permet donc d'avoir des participants plus consciencieux et confiants.

De plus, lorsque les participants potentiels cliquent sur l'annonce qui les dirige vers un site internet (de l'étude en question), ils ne lisent pas forcément les informations présentes sur celui-ci. C'est pourquoi il est suggéré aux équipes de recherche, d'implémenter en amont un questionnaire de pré-screening en ligne.

Ce questionnaire a pour but notamment d'évaluer la compréhension du participant et ainsi de s'assurer qu'il a bien pris connaissance de l'étude et peut être défini comme de l' « auto-screening ». Il permet aussi d'identifier les personnes non éligibles le plus tôt possible. Une fois ce questionnaire rempli, les participants potentiels peuvent entrer leurs coordonnées et les sites les contacteront.

Aussi, malgré le fait que Facebook ait permis d'avoir plus de personnes intéressées par l'étude, ces personnes n'avaient pas plus de chance d'être éligibles, ou de compléter l'étude comparé à celles recrutées de manière classique. Ce fut un résultat assez surprenant car les chercheurs pensaient qu'en étant dirigés vers le site internet de l'étude, les participants ayant accès à des informations présentées de manière plus attractive et ludique, ils seraient donc mieux informés.

De même avec le questionnaire de pré-screening, les chercheurs s'attendaient à avoir plus de participants qui répondent aux critères d'inclusion.

La conclusion tirée a été qu'utiliser les réseaux sociaux ne permet pas aux participants d'être mieux informés et par conséquent, ne permet pas de « s'auto-screener » de manière efficace, comparé aux médias traditionnels. (44)

A noter que les réseaux sociaux permettent aussi d'avoir un certain degré d'anonymat (les noms et prénoms des utilisateurs ne sont pas forcément des vrais) et cela peut permettre aux potentiels participants de se sentir plus à l'aise ou au contraire d'être moins investis dans l'étude. [39]

Finalement, l'importance d'avoir un premier contact (même à distance) avec le médecin est à souligner. Il ne faut pas que ce type de recrutement diminue les relations médecin / participant car ce lien est primordial et influe fortement sur l'engagement du participant dans l'étude.

- *Recruter sur Facebook permet-il de réduire les délais et les coûts ?*

Les délais varient en fonction du type d'étude, plus le nombre de patients à recruter est important, plus la phase de sélection va être longue. L'étude « Online recruitment methods for web-based and mobile health studies : a review of the literature » consiste en une revue de la littérature sur différents modes de recrutement en ligne dont Facebook. La majorité des articles ont rapporté une durée moyenne de recrutement de 5 mois. Les études ayant eu un recrutement inférieur à 1 an ont recruté en moyenne 468 participants tandis que celles supérieures à 1 an, 3199 participants. (39)

La notion de gain de temps reste difficile à évaluer car les études se sont plus attardées sur les coûts et que les délais dépendent du type d'étude. Pour mieux appréhender cela, il serait utile d'effectuer une étude comparant 2 groupes distincts, l'un recruté de manière classique, l'autre via Facebook. Il suffit ensuite d'observer au bout de combien de temps on obtient le nombre de participants nécessaire pour chaque bras.

Les coûts quant à eux sont pris en compte dans la plupart des publications relatives aux études concernant le recrutement sur Facebook. Ceux-ci dépendent bien évidemment de la stratégie adoptée.

Si le site investigateur décide de poster des publications sur des groupes ou des pages, les coûts seront moindres par rapport à une annonce sur Facebook. (40)

Concernant cette dernière stratégie, les coûts varient en fonction de plusieurs critères.

En effet, la gestion de l'annonce sur Facebook est souvent effectuée par une société spécialisée en communication comme par exemple : Klick Health ou encore TrialSpark. (46),(47)

Il faut donc contracter avec ces sociétés et trouver un accord avec celle-ci sur les coûts qui seront facturés. Il se peut que certains demandent à être payés au nombre de clics et ceci peut s'avérer extrêmement cher et mettre en péril l'étude. La meilleure option pour optimiser les coûts est de payer pour chaque patient randomisé, ainsi le fournisseur ne sera payé que si son annonce est efficace.

Concernant les résultats des études au sujet des coûts, les avis divergent. Certaines affirment que même si les annonces sont un peu plus chères, elles sont tout même plus efficaces et valent donc la peine d'être utilisées. (44)

D'autres ont affirmé avoir recruté le nombre de patients requis sans dépasser leur budget. (39)

Ici aussi, les coûts dépendent de l'étude en question. Ils vont aussi être impactés, si comme vu précédemment, les patients ne sont pas bien informés à propos de l'étude et qu'ils décident de quitter celle-ci prématurément.

A ce jour, il est encore tôt pour affirmer ou infirmer le fait que Facebook permettrait de réduire les délais et les coûts. De plus amples études sont nécessaires pour effectuer une comparaison valable.

- *Facebook est –il plus efficace comparé à d'autres réseaux ?*

Facebook a été comparé à d'autres réseaux tels que « Myspace » et « Twitter ». Facebook s'est établi comme le plus efficace. Il a facilement dépassé « Myspace » étant donné que ce réseau n'est quasiment plus utilisé. Concernant « Twitter » l'étude l'ayant comparé à Facebook avait opté pour ces 2 réseaux comme moyen de recrutement mais n'a finalement gardé que Facebook dû à son succès. (45)

Bien que peu d'études comparent Facebook à d'autres réseaux car il est encore trop prématuré, Facebook étant le réseau le plus utilisé, il est donc plus probable qu'il soit le plus efficace. Cependant, dans le monde du numérique, tout évolue très rapidement et Facebook peut très bien perdre sa place de numéro un dans le classement des réseaux sociaux les plus utilisés.

- *Quels impacts sur les acteurs de la recherche clinique ?*

Comparé aux méthodes de recrutement classiques, mettre en place Facebook comme moyen de recrutement n'est pas forcément aisé.

La personne qui va être notamment responsable de sa mise en place et sa gestion va être le chef de projet (CDP). Ce sera donc lui et son équipe qui vont être principalement impactés.

Tout d'abord lorsqu'un premier exemple d'annonce lui sera suggéré, il devra être particulièrement attentif à ce que toutes les informations nécessaires figurent bien sur celle-ci. Il devra d'autant plus être rigoureux lors de la revue de l'annonce juste avant qu'elle ne soit soumise aux comités d'éthiques afin de ne pas avoir à soumettre plusieurs fois.

De même la société en charge de l'annonce devra elle, être particulièrement vigilante en regard des mises à jour éventuelles de Facebook.

Le chef de projet, appuyé par son équipe et en collaboration avec la société externe doit aussi réfléchir à la meilleure stratégie concernant les critères de ciblage de l'annonce (âge, région, le genre...).

Il est aussi primordial d'effectuer ici des UAT (« User Acceptance Testings ») afin de vérifier que tout fonctionne correctement (exemple : vérifier que si l'on clique sur le CTA, on est bien dirigé vers le site internet de l'étude).

Cependant, il s'agit tout de même d'un concept assez novateur qui exige d'avoir certaines connaissances et compétences.

Aussi bien pour utiliser Facebook ou utiliser du numérique de manière générale, il faut faire face à certains termes assez techniques notamment des termes informatiques, de développeur. Concernant Facebook en particulier, il est essentiel de savoir comment il fonctionne et quelle est la procédure à suivre pour y publier une annonce.

Ces connaissances ne sont pas encore enseignées dans les disciplines de recherche clinique, mais si ce moyen continue à se développer, il va falloir envisager d'adapter certaines formations pour mieux appréhender cet outil et le numérique en général.

Actuellement les industries pharmaceutiques telles que Sanofi, favorisent la collaboration entre les équipes gérant le côté opérationnel (partie opérations cliniques) et les équipes IT (« Information Technology »). Il s'agit d'une équipe d'administrateurs et de collaborateurs techniques qui déploie et gère l'infrastructure et les actifs informatiques de l'entreprise. Des équipes sont spécialisées dans certains domaines, comme par exemple le recrutement numérique. Ces équipes IT sont plus aptes à comprendre le côté technique de l'utilisation de Facebook.

Ce support apporté par l'IT est plus que nécessaire avec l'évolution du numérique. Ainsi, les acteurs de la recherche clinique doivent s'adapter en se formant continuellement mais aussi en collaborant avec d'autres corps de métier qui dans certains cas, apportent une meilleure expertise.

Facebook semble donc être un moyen de recrutement prometteur mais reste encore peu évalué. De plus, bien qu'accessible à de nombreuses personnes, l'utilisation des réseaux sociaux est loin de faire face à une réglementation telle que celle qui encadre les essais cliniques. Il est donc pertinent d'avoir une réflexion sur l'encadrement de l'utilisation de ce moyen de recrutement et sur ses considérations éthiques.

d. Considérations réglementaires

Ce mode de recrutement est à l'heure actuelle plus utilisé aux Etats-Unis et au Canada qu'en Europe. La réglementation qui s'applique est donc celle de la FDA (le ministère de la santé canadienne suit les recommandations de la FDA). Les instructions de ceux –ci concernant le recrutement des participants sont les mêmes que celles applicables en Europe.(48), (19)

Ainsi, quel que soit le moyen utilisé pour recruter des participants potentiels à un essai, le comité d'éthique doit donner un avis favorable. (49)

Pour obtenir un avis favorable, les conditions suivantes sont à remplir :

- Préciser les coordonnées de la personne à contacter dans l'organisation qui conduit l'essai clinique ;
- Indiquer la maladie étudiée et l'objectif de l'essai ;
- Présenter les critères d'inclusion/d'exclusion qui feront que les participants potentiels pourront ou ne pourront pas prendre part à l'essai ;
- Préciser brièvement les bénéfices de la participation à l'essai (par exemple examens médicaux réguliers) ;
- Indiquer le temps qui sera nécessaire pour achever l'essai ;
- Préciser les groupes de patients afin d'assister les patients dans le recrutement (le cas échéant).

À l'inverse, les publicités ne doivent pas :

- Promettre une évolution favorable ou une guérison de la maladie ;
- Être coercitives, notamment lorsqu'un essai cherche à recruter des patients vulnérables, tels que ceux qui ont des difficultés d'apprentissage ;
- Affirmer que le médicament étudié est sans danger et efficace.

Le dossier qui va être soumis aux comités d'éthique doit contenir tout ce que le participant verra. Dans le cadre des dossiers soumis pour un recrutement via Facebook, cela implique de fournir des « screenshot » ou « capture d'écran » des annonces. Ces captures montrent comment l'annonce apparaîtra sur Facebook.

Il est aussi important d'être très attentif aux mises à jour de ce réseau. En effet, il fait l'objet de mises à jour de manière assez fréquente et cela peut conduire à des changements sur la forme de l'annonce ou le texte de celle-ci. Ce sont des changements qui peuvent paraître mineurs et qui sont parfois indépendants de l'annonce en elle-même, mais qui vont nécessiter une nouvelle soumission aux comités d'éthique.

On peut alors se demander s'il est envisageable que les comités d'éthique fassent preuve d'une certaine souplesse dans le cas où il s'agit d'un changement mineur provoqué par une mise à jour de Facebook. D'autant plus que les délais pour obtenir une réponse varient en fonction des pays. Pour les Etats-Unis et le Canada, cela est relativement rapide (de l'ordre de 1 à 2 semaines) tandis que pour un pays comme la France cela est beaucoup plus long (peut atteindre 2 mois). Cela peut impacter considérablement les délais et le budget de l'étude.

La question a aussi été posée à certains Comités de Protection des Personnes français et à ce jour, la réponse est catégorique : tout changement nécessite une nouvelle soumission ou éventuellement une modification substantielle ("Les modifications substantielles sont celles qui ont un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche, le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci."). C'est au libre arbitre du promoteur de choisir la meilleure option.

Pour pouvoir utiliser ce mode de recrutement, il est donc nécessaire d'avoir un avis favorable des comités d'éthiques (IRB)/ comités de protection des personnes (CPP, pour la France). Cependant il faut savoir qu'au sein d'un même pays, il existe plusieurs comités d'éthique et par conséquent il peut y avoir autant d'avis que de comités.

e. Considérations éthiques

En soi, ce type de recrutement, notamment lorsqu'il passe par l'utilisation d'annonces se rapproche des modes de recrutement classiques. Mais il y a tout de même certaines questions éthiques à soulever.

En effet, les annonces que l'on voit généralement sur Facebook correspondent à de la publicité et les industries pharmaceutiques ont souvent une image négative assimilée à la recherche du profit au dépend de la santé.

Aussi, en ce qui concerne les essais cliniques, bien que la réglementation ait beaucoup évolué depuis le procès de Nuremberg en 1947 (qui a amené au code de Nuremberg), l'idée générale est parfois celle de l'expérimentation sur des « cobayes humains ». (50)

En somme, publier des annonces pour des essais cliniques parmi des milliers d'autres annonces incitant à la consommation est-il vraiment judicieux pour recruter plus de participants ?

L'avantage de ce moyen de recrutement est qu'il permet d'atteindre plus de gens comparé à un mode de recrutement classique et cela peut être favorable notamment pour les essais qui concernent les maladies rares. En atteignant plus de personnes, on favorise le recrutement et donc on améliore les délais. Ce gain de temps permet de mettre plus rapidement sur le marché le médicament en question si l'on est sur des études de pré-autorisation et donc permet un gain d'argent.

Le fait de vouloir faire du profit dans l'industrie de la santé est souvent vu de manière péjorative mais ce retour sur investissement permet aussi de pouvoir continuer et perpétuer la recherche. La justification de l'utilisation de ce moyen doit donc être claire afin de ne pas véhiculer seulement l'image du profit.

Un tel moyen, présente donc de nombreux avantages mais aussi certains risques tels que « l'effacement des médecins qui servent sans doute, actuellement, un rôle de médiation utile entre l'industrie pharmaceutique et les malades » ou encore « l'émergence d'un système de consommation de la recherche pour lequel il faudrait inventer de nouveaux garde-fous ». (34)

D'autres considérations éthiques sont à prendre en compte, notamment si l'on utilise les groupes/ pages Facebook.

L'équipe de recherche qui a évalué ces différentes stratégies a notamment soulevé des aspects pertinents (51) et challengeants qui sont les suivants :

« Déterminer si l'on doit accepter les demandes d'amis d'autres administrateurs ou de potentiels participants sachant que l'on doit construire une relation de confiance avec eux tout en maintenant une certaine distance ». En envoyant des demandes d'amis, les gens semblaient juste vouloir en savoir plus sur l'équipe de recherche et vérifier leur légitimité. L'option choisie a été de ne pas accepter les demandes d'amis mais d'être actif via les messages privés et les publications.

La fréquence des messages est aussi à prendre en compte car cela peut être perçu comme des messages indésirables et l'on risque ainsi de perdre des participants potentiels.

Dans leur seconde étude, parmi les groupes et pages visés, certains étaient destinés à des groupes ethniques spécifiques dans le but d'augmenter le recrutement des minorités ethniques.

Cependant, il se trouve qu'en ciblant ces minorités, il est possible qu'ils aient involontairement exclu celle-ci car les raisons de cette sélection n'étaient pas assez claires ou mal interprétées.

Même si Facebook peut être considéré comme une simple nouvelle voie de communication, il est tout de même important que les autorités de santé et les comités d'éthique aient une réflexion approfondie sur le sujet.

D'autant plus que Facebook a fait l'objet de nombreuses polémiques, la dernière notamment la célèbre affaire « Cambridge Analytica ». (52), (53)

Cette société a affirmé avoir pu se servir de millions de données personnelles d'utilisateurs du réseau social.

Mais plus récemment encore, il se trouve que les données de plus de 260 millions d'utilisateurs ont été mises en ligne et en libre accès.

Ce sont donc des millions d'identifiants, de numéros de téléphones et de noms qui ont été mis en ligne avec la possibilité de télécharger cette base de données, pendant environ 2 semaines et concernant principalement des utilisateurs aux Etats-Unis. (54), (55)

A ce jour une enquête a donc été ouverte afin de déterminer si cette fuite a eu lieu avant que Facebook ait décidé de renforcer son système de sécurité ou bien après. Dans le dernier cas, cela n'arrangera certainement pas l'image de Facebook en termes de sécurité des données et montrera encore une fois qu'ils ne sont toujours pas à la hauteur pour les préserver.

Il est donc aussi important de prendre en considération cet aspect-là concernant la protection des données, qui est étroitement lié aux aspects réglementaires et éthiques.

f. Protection des données

D'après la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : « Les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car considérées comme sensibles. Elles font à ce titre l'objet d'une protection particulière par les textes (règlement européen sur la protection des données personnelles, loi Informatique et Libertés, code de la santé publique, etc.) afin de garantir le respect de la vie privée des personnes ». (56)

Il faut aussi savoir que les niveaux de protection des données (générales pas seulement de santé) sont différents en fonction des pays. La CNIL a mis à disposition une carte du monde interactive indiquant les différents niveaux de protection. (57)

La référence étant le règlement européen de la protection des données. (58)

D'après W. Maxwell, avocat : « Aux yeux des autorités européennes, les États-Unis ne disposent pas d'un régime permettant une protection « adéquate » des données à caractère personnel par rapport aux exigences de la directive 95/46/CE. L'utilisation massive de données à caractère personnel par les grandes plateformes américaines de l'Internet, ainsi que les révélations d'Edward Snowden sur les pratiques de la NSA (National Security Agency), donnent l'impression que les États-Unis manquent totalement de cadre pour la protection de ces données. La situation est en réalité plus complexe. Même s'il existe des différences non négligeables entre les approches américaine et européenne, les deux régimes reposent sur un socle commun, les « FIPs » (Fair Information Practices : principes et pratiques qui décrivent comment les informations doivent être gérées, stockées tout en maintenant la vie privée et un niveau de sécurité adéquat). De plus, les autorités américaines et européennes arrivent, sur certains sujets, à des solutions proches, privilégiant des méthodes de co-régulation ». (59)

Le parlement européen a d'ailleurs récemment instauré un nouveau règlement concernant la protection des données, qui est entré en vigueur en mai 2018 : le Règlement général sur la protection des données (RGPD).

L'objectif est de « créer un cadre renforcé et harmonisé de la protection des données tenant compte des récentes évolutions technologiques (Big Data, objets connectés, Intelligence Artificielle) et des défis qui accompagnent ces évolutions. L'individu est placé au cœur du dispositif légal qui voit ainsi ses droits renforcés (consolidation des obligations d'information, restrictions en termes de recueil de consentement, nouveau droit à la portabilité des données, à l'effacement, etc...) ». (60)

A travers la mise en place de ce nouveau règlement, les autorités montrent la nécessité et l'utilité de renouveler certains textes réglementaires afin de s'adapter au mieux aux évolutions (notamment numériques) en cours.

Bien que des mesures soient prises par les autorités en termes de protection de données de manière générale, il est intéressant de se demander quels sont les risques auxquels on s'expose en matière de protection de données, si l'on opte pour un recrutement via Facebook.

- [Anonymat du participant](#)

Comme vu précédemment, il existe plusieurs façons d'utiliser Facebook pour recruter des patients mais opter pour l'une d'entre elle dépend du type d'étude que l'on souhaite mener et du rôle que l'on a en tant qu'acteur de la recherche clinique.

Si l'on est promoteur, la seule solution envisageable est d'utiliser les annonces sur Facebook.

En effet, il est primordial de préserver l'anonymat du participant (ICH1.58) car le promoteur n'est pas autorisé à connaître son identité ou avoir en sa possession quelque information permettant de l'identifier. (49)

Celui-ci ne peut donc pas recruter en passant par des groupes ou des pages et ainsi être en contact direct avec les participants potentiels.

Cependant, même en utilisant les annonces, il est important de respecter certaines règles afin de maintenir l'anonymat du participant. En effet, lorsque l'on utilise une annonce, pour évaluer les coûts ainsi que l'impact de celle-ci, certaines données (comme le nombre de clics à chaque différente étape) doivent être collectées.

Pour se faire, les données ne peuvent être collectées directement. Il est nécessaire de passer par un espace de stockage des données (exemple : « Big Query » et dans lequel il est possible de procéder à l'anonymisation de celle-ci en leur attribuant des ID (« Identifier » ou identifiant) spécifiques. (61)

Néanmoins, il existe un autre risque non négligeable à prendre en compte. En effet les participants potentiels ont la possibilité d'aimer, partager ou commenter l'annonce. Par ce fait, il n'est pas impossible de pouvoir retrouver leur identité.

Si l'on est du côté investigateur en revanche, rien n'empêche celui-ci et son équipe de publier dans des groupes ou des pages car eux sont autorisés à connaître l'identité des participants. Mais ici aussi, sachant que le promoteur connaît l'identité de l'investigateur et de son équipe, il peut être très facile pour lui de retrouver l'identité d'un participant si celui-ci interagit sur la publication d'un membre de l'équipe investigatrice.

Il est tout de même possible de désactiver les options « aimer, commenter ou partager » mais pas les trois, une des options reste toujours disponible. Il serait probablement judicieux de favoriser les messages privés et de désactiver le plus d'options possible afin d'éviter les interactions sur la publication ou l'annonce.

Dans le cadre de publications sur des groupes ou pages, il est préférable d'opter pour des groupes car l'on peut choisir le niveau de confidentialité et ainsi sélectionner les membres du groupe. Même si cela minimise le risque, la création de profil Facebook étant accessible à tous et les identités n'étant pas vérifiées, il est possible de créer un faux profil et d'avoir accès à ces groupes et donc à l'identité du participant.

- **Risque de piratage**

Comme tous les autres réseaux sociaux, Facebook n'est pas à l'abri du risque de piratage de compte et du vol de données. La méthode la plus répandue est celle dite du « phishing ».

Elle consiste à inciter l'utilisateur à cliquer sur un lien le renvoyant vers une fausse page de connexion à Facebook, l'internaute fournissant alors inconsciemment ses identifiants à un pirate. Le message sur lequel figure le lien cliquable peut parfois provenir d'un ami ayant lui-même subi le piratage de son compte. Le pirate pourra alors avoir accès aux données personnelles.

Il convient donc là aussi d'être vigilant lors de la réception de message sur lequel figure un lien cliquable même lorsque la personne qui l'a adressé apparaît comme « digne de confiance ». (62)

Une procédure est tout de même mise en place par Facebook pour pouvoir permettre de supprimer le compte et les données associées en cas de piratage.

Ce risque est à prendre en compte aussi bien du côté participant que du côté investigateur si un compte, une page ou un groupe est créé. Ainsi, dès lors que la personne prend connaissance du piratage de son compte, elle doit suivre la procédure mise en place par Facebook. Si c'est le participant qui en est victime, il doit en informer le plus rapidement possible l'équipe investigatrice. Dans tous les cas, aucune donnée relative à l'essai ne doit être collectée via Facebook.

L'utilisation de Facebook n'est donc pas sans risque et il est important de les prendre en compte afin de s'assurer que l'on respecte aussi bien le participant et son intégrité que la réglementation en vigueur.

- **Questionnaire de pré-screening**

Lorsque le participant clique sur l'annonce relative à l'essai, il est ensuite dirigé vers un site extérieur (mis en place par le promoteur) sur lequel il peut trouver de plus amples informations concernant l'essai, ainsi qu'un questionnaire.

A noter que les données collectées à cette étape ne sont donc pas utilisées dans le cadre de l'essai mais ont juste pour but de d'affiner la sélection et d'estimer si le participant peut potentiellement être inclus dans l'essai. Avant de remplir ce questionnaire, le participant doit lire et signer (en ligne) un formulaire relatif à la protection des données afin de pouvoir donner son consentement ou non. Dans ce formulaire doivent figurer la nature des données collectées et comment celles-ci vont être exploitées.

Le recrutement via les réseaux sociaux présente donc aussi bien des avantages que des inconvénients et de nombreux paramètres sont à prendre en compte avant de les utiliser.

3. Qu'en pensent les principaux concernés ?

a. Objectif

Bien que ce mode de recrutement soulève de nombreuses questions et nécessite de prendre en compte de nombreux points, il est judicieux de se pencher sur ce qu'en pensent les principaux concernés, c'est-à-dire les potentiels participants.

Ainsi, afin d'avoir un premier aperçu, un questionnaire (annexe 3), d'une dizaine de questions a été soumis à petit groupe de personnes (31 au total).

A noter que ce questionnaire n'a pas été partagé sur les réseaux sociaux afin de ne pas cibler une population en particulier.

b. Résultats / Discussion

• Population

La type de population ayant répondu à cette enquête a pu être déterminé via le sexe, l'âge et la catégorie socio-professionnelle.

Nous avons ici une répartition plutôt équitable entre les hommes et les femmes avec un nombre de femmes légèrement supérieur.

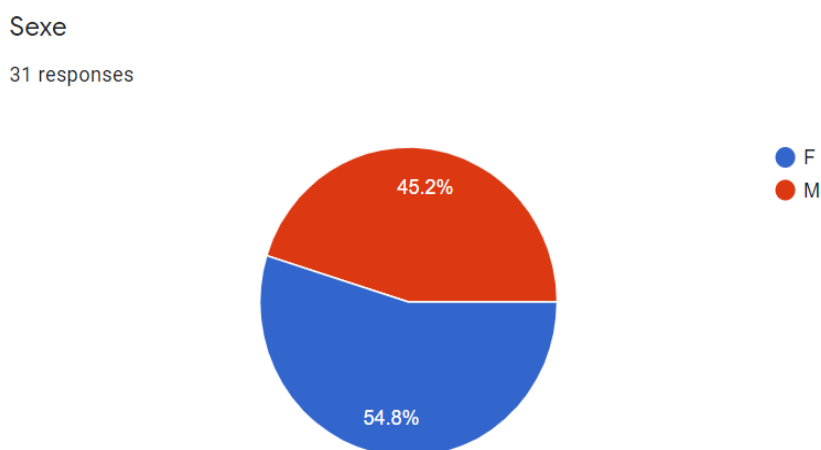


Figure 14 - Répartition participants selon le genre

Age

31 responses

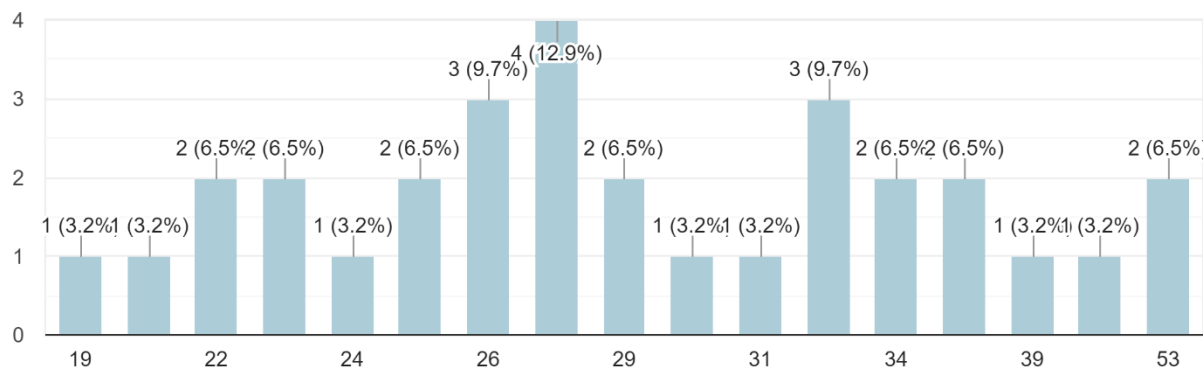


Figure 15 - Répartition des participants selon l'âge

Concernant l'âge, il s'étend de 19 à 53 ans, avec une majorité de personne ayant entre 24 et 34 ans.

Catégorie socio-professionnelle

31 responses

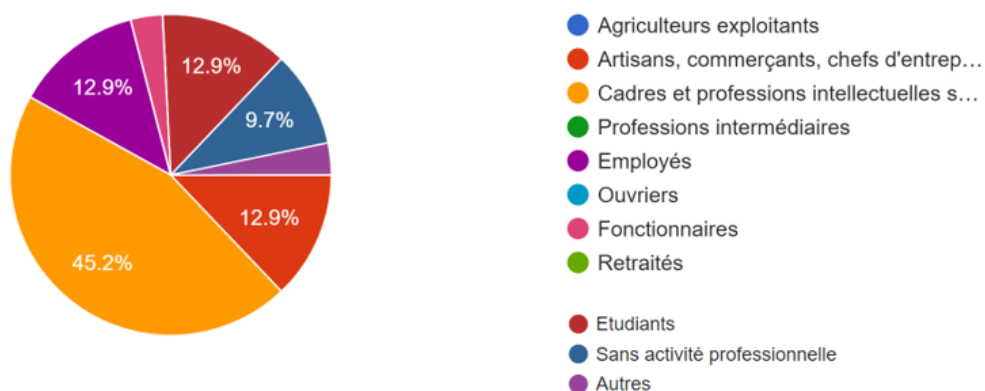


Figure 16 - Répartition des participants selon leur catégorie socio-professionnelle

La moitié représente des cadres et professions intellectuelles supérieures tandis que l'autre moitié est répartie entre les employés, les étudiants, les fonctionnaires ou encore des personnes sans activité professionnelle.

Ici, la répartition des catégories socio-professionnelles est assez différente de ce qu'on peut observer à l'échelle nationale où l'on a une majorité d'employés et de professions intermédiaires et un nombre moins important de cadres et professions intellectuelles supérieures (figure 17). (63)

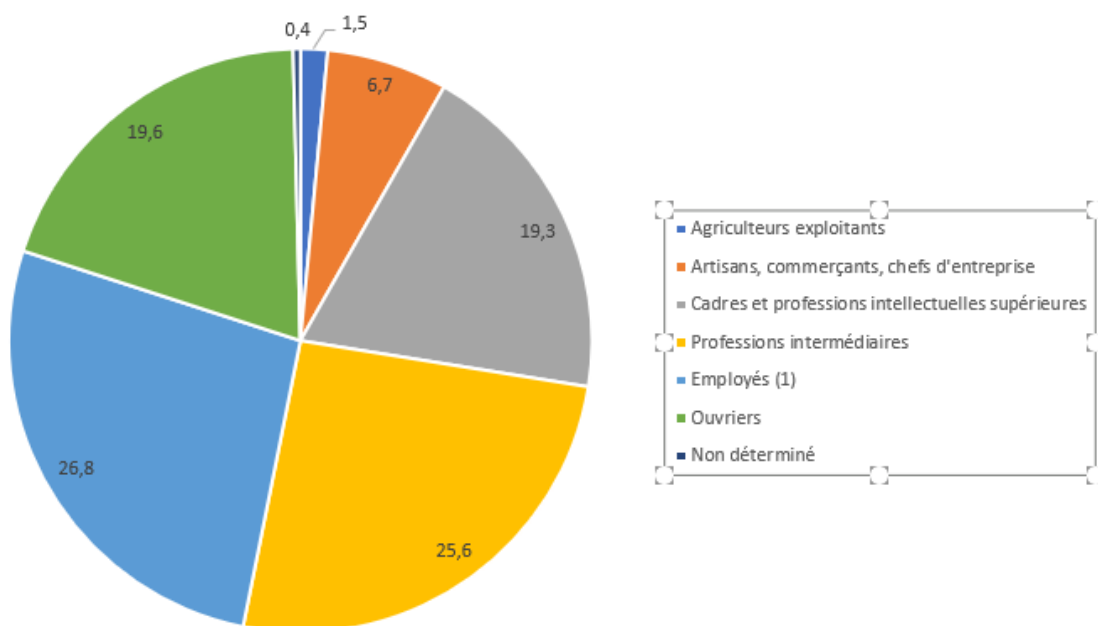


Figure 17 - Répartition des catégories socio-professionnelles en France en 2019 (63)

- Utilisation réseaux sociaux

C'est sans grande surprise que la quasi-totalité des personnes questionnées ont confirmé être utilisateurs des réseaux sociaux :

Utilisez vous les réseaux sociaux ?

31 responses

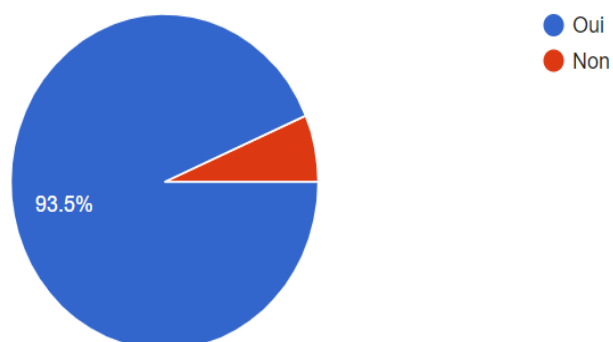


Figure 18 - Répartition des utilisateurs des réseaux sociaux

Mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est de retrouver que le principal réseau utilisé reste Facebook :

Si oui, lesquels ?

29 responses

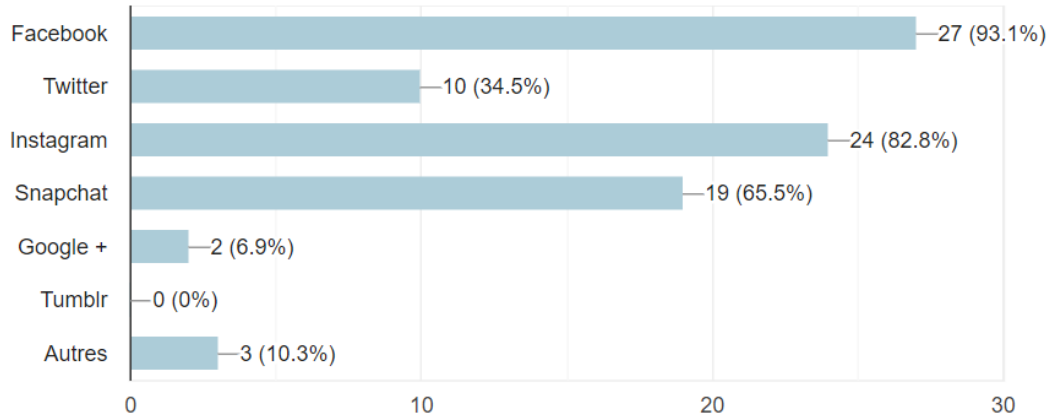


Figure 19 - Répartition des différents réseaux sociaux utilisés

Même si celui-ci est suivi de très près par Instagram et Snapchat, il reste donc toujours en tête des sondages.

Celui-ci ayant été à la source de nombreuses polémiques, il est tout à fait approprié d'évaluer le niveau de confiance qu'ont ses utilisateurs envers lui :

Sur une échelle de 1 à 10 , à combien évalueriez vous votre niveau de confiance envers les réseaux sociaux concernant la protection de vos données ?

31 responses

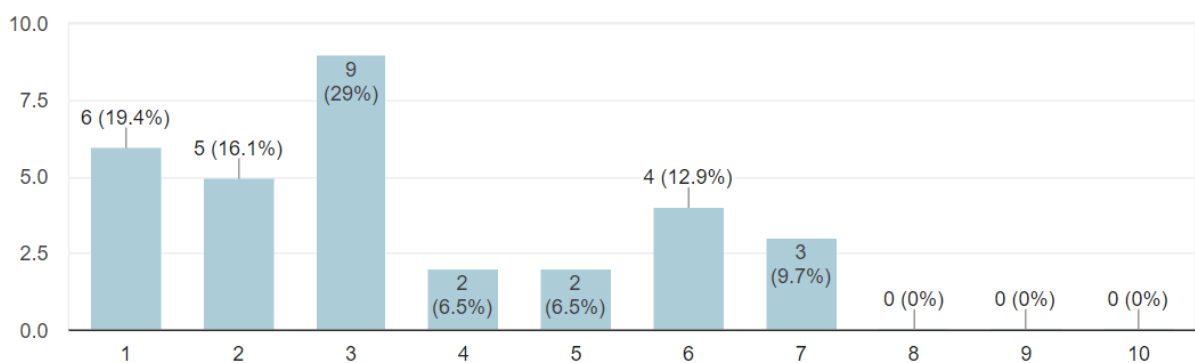


Figure 20 - Evaluation du niveau de confiance envers les réseaux sociaux concernant la protection des données

On constate que la grande majorité n'a pas spécialement confiance en ce réseau. Mais un paradoxe est à soulever car malgré le peu de confiance accordé à celui-ci, il reste le plus utilisé.

Ensuite, afin d'évaluer l'avis de ces personnes pour un potentiel recrutement via Facebook, il est utile de voir les connaissances qu'ils possèdent en ce qui concerne les essais cliniques.

- Essais cliniques

Environ 77% ont confirmé savoir ce qu'est un essai clinique.

Participeriez vous à un essai clinique si l'occasion s'en présentait ?

31 responses

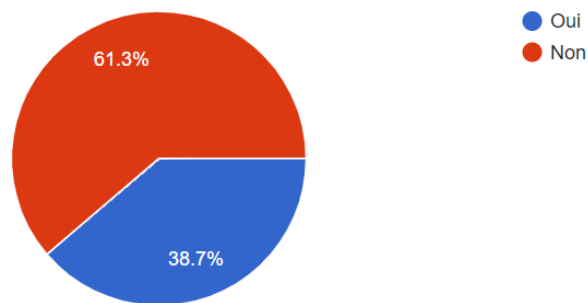


Figure 21 - Répartition des participants selon leur connaissance sur les essais cliniques

Afin de vérifier si ces personnes avaient des a priori vis-à-vis des essais, il a leur a été demandé s'ils souhaitaient participer à un essai si l'occasion s'en présentait et si non de justifier pourquoi.

On peut constater ici que plus de la moitié ne souhaiterait pas participer à un essai.

Savez vous ce qu'est un essai clinique ?

31 responses

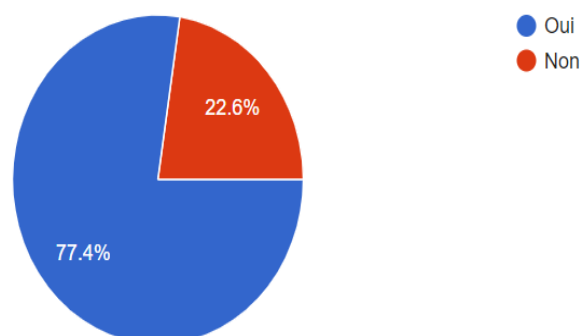


Figure 22 - Répartition des participants selon leur volonté à participer à un potentiel essai

Les raisons évoquées pour justifier ce refus sont les suivantes :

- Le manque de confiance, le manque de fiabilité et la méfiance envers l'industrie pharmaceutique sont les raisons qui ressortent en majorité
- Le fait de ne pas maîtriser totalement les substances ingérées, et donc de ne pas avoir de recul sur les conséquences de tels tests sur le corps
- La peur des effets secondaires
- Le manque d'information et méconnaissance sur le sujet

Ce sont des raisons bien évidemment compréhensibles et attendues, et il serait pertinent de la part des industries pharmaceutiques et grands acteurs de la recherche clinique de trouver des solutions pour pallier à ces inquiétudes.

Concernant le manque d'information, et comme évoqué précédemment, bien que les répertoires recensant les essais cliniques soient accessibles à tous, il convient de noter qu'en plus du fait de ne pas forcément être connus de tous, ils ne sont pas forcément simples d'utilisation.

Il conviendrait de mettre un peu plus en avant ces registres et de revoir pour certains leurs interfaces, d'autant plus que cela pourrait être un facteur favorisant le recrutement. Certaines industries pharmaceutiques contribuent à ce partage d'information en faisant références à ces registres publiques via leur sites internet. (64)

Autre point important qui peut influencer en grande partie cette "confiance" : en plus de l'enregistrement de l'essai dans un registre, les promoteurs ont l'obligation de publier les résultats de l'essai, qu'ils soient positifs ou négatifs dans l'année suivant la fin de l'étude.

Cette obligation est requise aussi bien au niveau de l'EMA (Règlement (UE) n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE) qu'au niveau de la FDA (FDA Amendment Act 2007).(65), (66)

Cependant, il s'avère que cette obligation n'est pas toujours respectée et cela n'est pas forcément sanctionné de la part des autorités de santé. (67)

Un tracker a même été mis en place au niveau européen pour recenser le taux de publication des résultats d'essais cliniques en Europe (en se basant sur le registre européen EU-CTR). (68)

Du côté des Etats-Unis, en décembre 2018, 2 chercheurs Charles Seife et Peter Laurie, ont décidé de poursuivre la « Food and Drug Administration » (FDA), le « National Institute of Health » (NIH) ainsi que le « Department of Health and Human Services » (HSS). Pour eux, la loi de 2007 est sujette à une « une mauvaise interprétation » de la part de ces derniers. [68]

En se rendant compte que leurs recherches étaient souvent entravées par le manque d'information sur le registre « clinicaltrial.gov », ils ont donc lancé cette poursuite avec l'aide de « Media Freedom and information Access Clinic » (MFIA) de l'école de droit de Yale ainsi que la « New York University Technology Law and Policy » (TLP) de l'école de droit de New-York et la « Collaboration for Reasearch Integrity and Transparency » (CRIT) de Yale. (69)

L'ordonnance du tribunal requiert que le gouvernement collecte et publie environ une décennie de résultats d'essais qui auraient dû être rendus publics en vertu de la loi de 2007. C'est donc une centaine de résultats qui vont être disponibles pour la première fois.

Comme le dit si bien Joseph Ross (le co-directeur du CRIT) : « c'est une victoire extraordinaire pour les patients et les chercheurs, cela favorisera une prise de décision plus éclairée des patients et de leurs médecins ». (69)

Il reste à voir si cette ordonnance sera réellement mise en application par la suite.

Bien que la publication et le partage des résultats d'un essai soient primordiaux, l'EMA a dans son règlement (Règlement (UE) n°536/2014) introduit une autre obligation favorisant cette notion de « transparence » : les promoteurs doivent dorénavant fournir un résumé des résultats des essais cliniques dans un format compréhensible pour « le profane ». (70)

Il s'agit du « lay summary » ou « résumé profane », c'est un document qui résume de manière facilement compréhensible les résultats de l'essai. (71)

Généralement le document est conçu avec un visuel qui permet une lecture facilitée et « agréable ». (Exemple annexe 4).

Ainsi, en essayant déjà de pallier ce manque d'informations et en faisant preuve de plus de transparence, le manque de confiance sera très probablement moindre.

- **Recrutement via réseaux sociaux**

Ensuite il a été demandé aux participants s'ils accepteraient d'être recrutés via une « publicité » qui apparaîtrait dans leur fil d'actualité (peu importe le réseau social) :

Si une publicité visant à recruter des participants pour un essai clinique apparaît dans votre fil d'actualité, accepteriez vous d'être recruté via cette publicité ?

31 responses

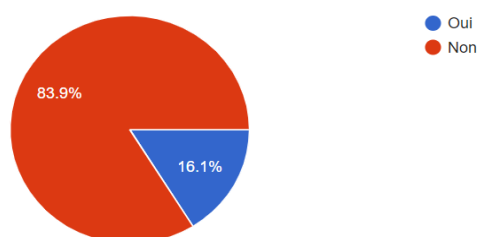


Figure 23 - Répartition des participants selon leur accord pour être recruté dans un essai via un réseau social

Ici encore, un grand nombre si ce n'est la quasi-majorité ont répondu dans la négative.

Pour le peu de personnes ayant répondu oui, il leur a été demandé via quel réseau ils préféreraient être recrutés et Facebook reste encore une fois en tête.

Si oui, via quel réseau social en particulier vous préféreriez être recruté ?

7 réponses

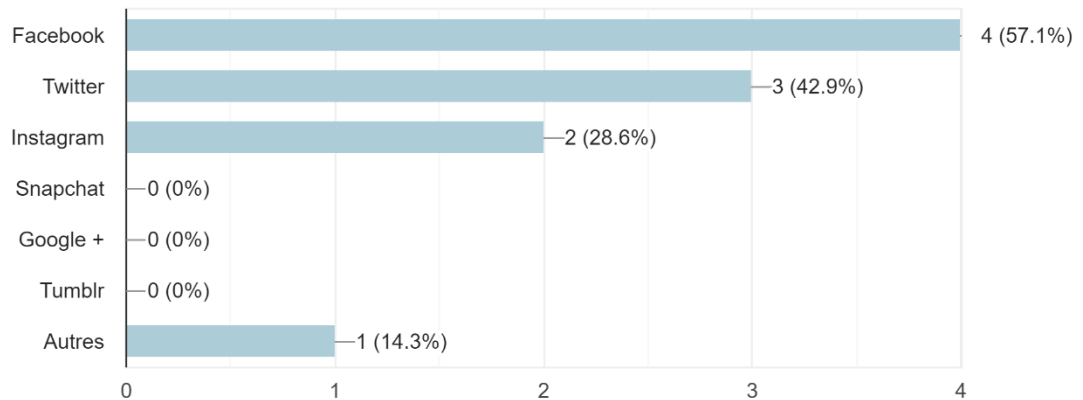


Figure 24 - Classement des réseaux préférés pour être recruté

Comme précédemment, il a été demandé à ceux ayant répondu qu'ils ne souhaitent pas être recrutés via un réseau social, de justifier leur réponse.

Les raisons évoquées se rapprochent de celles vues précédemment :

- Manque de confiance et de fiabilité envers les réseaux
- Le fait de ne pas savoir par qui sont utilisées les données et le manque de protection concernant celles-ci
- La peur d'avoir des publicités mensongères car beaucoup de publicités présentes sur les réseaux
- Le fait de préférer avoir un contact humain
- Le manque de transparence

Enfin, les personnes questionnées ont eu la possibilité d'apporter des remarques supplémentaires concernant ce type de recrutement et les idées qui en ressortent sont les suivantes :

- Le recrutement via les réseaux sociaux semble assez peu judicieux au vu de la méfiance générale de ces outils.
- Le manque de fiabilité
- Utiliser un réseau social spécifique mettant en lien les potentiels participants avec des médecins
- D'avoir des pages dédiées plutôt que des annonces apparaissant avec les publicités.

Ainsi, bien qu'étant le réseau social le plus utilisé, Facebook est encore loin d'avoir gagné la confiance de ses utilisateurs, de même que celle de l'industrie pharmaceutique et de la recherche clinique.

On constate une déficience non négligeable de l'information et cela additionné au manque de confiance ne joue pas en la faveur d'un tel mode de recrutement.

Il serait aussi approprié de faire une enquête similaire à plus grande échelle et au niveau mondial, afin de savoir si les avis divergent en fonction des pays, mais aussi, afin de cerner au mieux les inquiétudes et les attentes des principaux concernés et proposer des solutions adaptées.

De plus, il est aussi important d'envisager les conséquences d'un tel moyen de recrutement qui permet de cibler un grand nombre de participants qui ne sont pas forcément à proximité du site clinique. En effet, si l'on veut favoriser l'engagement du participant dans l'essai, il faut minimiser autant que possible les charges qui peuvent s'imposer à lui au cours de l'essai.

Aussi, plus le nombre de patients est grand, plus les coûts (notamment pour les visites sur site) sont élevés.

Ainsi, recruter via Facebook présente certains avantages mais il faut aussi penser à l'impact après le recrutement et mettre en place des solutions adéquates pour faciliter l'accès à l'essai aux nombreux potentiels participants.

Pour cela, certaines industries comme Pfizer et Sanofi se sont lancées dans les essais cliniques numériques entièrement à distance.

IV. Vers les essais cliniques numériques entièrement à distance

« *L'innovation systématique requiert la volonté de considérer le changement comme une opportunité.* » Peter Drucker

Il s'agit d'un concept assez novateur et ambitieux. Le principe est d'effectuer l'essai à distance : le patient dispose d'outils numériques et ne se déplace plus dans les centres. Les objectifs sont donc de réduire les charges imposées aux participants, favoriser l'accès à un plus grand nombre de personnes, réduire les coûts et les délais. Dans ce type d'essai, le recrutement s'appuie donc sur des canaux numériques.

Le premier essai clinique randomisé dit « virtuel » a été conduit en 2014 par Pfizer. Il s'agit de l'étude REMOTE (Research on Electronic Monitoring of Overactive bladder Treatment Experience).

1. REMOTE

a. Objectif de l'étude

Il s'agit d'un essai de phase IV randomisé, monocentrique, en double aveugle avec des groupes parallèles et ayant pour but de tester un nouveau design d'essai clinique basé sur le numérique. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du Detrol (Tolérodone tartrate) longue durée d'action (LA) chez des patients nord-américains présentant une vessie hyperactive. Le participant disposait d'e-diaries basés sur le web ainsi que des questionnaires à remplir. (72)

Approximativement 283 participants devaient être recrutés (188 randomisés dans le bras Tolérodone LA et 95 dans le bras prenant le placebo) afin d'avoir au final un minimum de 240 participants (annexe 5).

b. Mode de recrutement

Le recrutement était uniquement basé sur le web mais sur plusieurs canaux: des annonces sur les moteurs de recherches, sur les sites internet relatifs à la santé, des forums (en liens avec la pathologie), des sites internet de groupe de patients, des groupes sur des médias sociaux (*nom des médias non précisé*), le site web américain Craigslist (permet de poster des annonces ou d'avoir accès à des forums de discussions sur différents sujets), des sites internet d'organisations de santé, de cliniques.

Bien que tous basés sur le web, ces canaux de recrutement sont variés et se complètent les uns avec les autres.

c. Résultats / Discussion

Parmi les 7230 personnes s'étant enregistrées sur le site internet de l'étude, seulement 18 ont été finalement éligibles et randomisées. En raison du faible taux d'inclusion, l'étude n'a pu être menée jusqu'au bout et a donc dû être arrêtée prématurément.

Les annonces pour le recrutement ont été jugées efficaces dans le sens où plus de 20 000 personnes ont visité le site internet pour en savoir plus sur l'étude. En revanche, la grande majorité n'a pas complété les différentes phases du processus de recrutement, probablement à cause des étapes supplémentaires visant à vérifier l'identité de la personne. Cependant pour assurer la fiabilité des données, la vérification de l'identité du participant reste une étape importante.

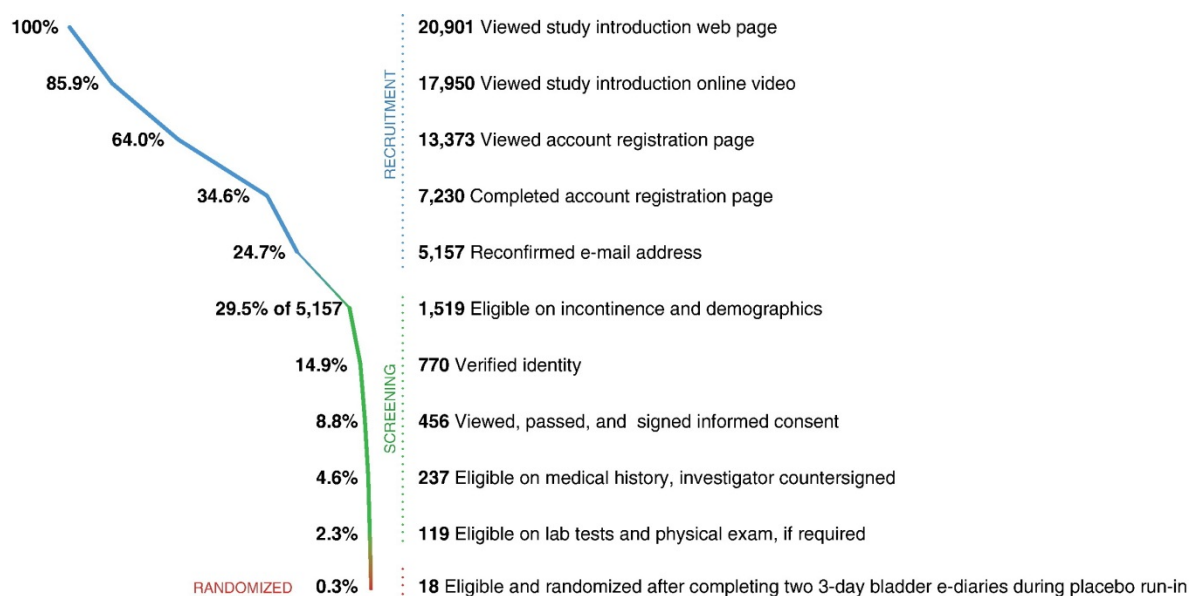


Figure 25-Nombre de participants en fonction de l'étape du recrutement/ screening (72)

Des améliorations peuvent être apportées, notamment en essayant d'avoir une approche plus « conviviale » et en simplifiant le nombre d'étapes. Un exemple d'approche différente pour l'identification du participant et la collecte des informations relatives à sa santé est d'envoyer à son domicile une infirmière qui s'en chargera.

Toujours en utilisant des outils numériques (par exemple via une application smartphone), celle-ci peut mettre en ligne les données collectées qui seront donc accessibles au médecin instantanément.

Cela suggère qu'il est tout de même important et rassurant pour le participant d'être en contact avec un professionnel de santé avant de s'engager dans un essai clinique.

Ainsi, si l'on souhaite avoir un recrutement stratégique et efficace, il ne suffit pas d'avoir une annonce qui attire beaucoup de monde. Il est important de choisir de manière pertinente les étapes qui suivent le moment où le participant clique sur l'annonce.

Il faut réussir à donner toutes les informations nécessaires de la manière la plus simple et la plus compréhensible possible. Enfin, il faut surtout minimiser les charges qui s'imposent au participant et lui montrer que bien que des nouvelles technologies peuvent être utilisées pour faciliter la conduite de l'essai, les professionnels de santé sont toujours à sa disposition pour l'accompagner.

Deux ans plus tard, c'est au tour de Sanofi de se lancer dans un essai clinique entièrement à distance, mais cette fois, en Europe. C'est en tant que sponsor que Sanofi a mené l'essai Verkko en partenariat avec Clinpal (plateforme de recrutement et de collecte des données), Langland (agence de communication/ publicité en santé), et Mendor (actuellement Glucostratus, fournisseur de glucomètre connecté). (73)

2. Verkko

a. Objectif de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du glucomètre sans fil connecté tout en ayant comme objectif secondaire d'évaluer l'efficacité d'un système de communication (patient/investigateur) en ligne. Dans cet essai, aucun traitement expérimental n'était à prendre par le patient ; il devait juste utiliser le glucomètre. Ce dernier permet d'envoyer automatiquement les taux de glycémie des patients aux médecins. Ainsi, celui-ci peut prendre les mesures nécessaires en temps réel si besoin, afin de stabiliser la glycémie.

b. Mode de recrutement

Les patients ont tous été recrutés via une annonce sur Facebook. Suite à cela, ils étaient amenés sur la plateforme de recrutement en ligne Clinpal sur laquelle ils pouvaient s'enregistrer pour être inclus dans l'étude. Les centres investigateurs n'avaient ensuite qu'à vérifier si le patient était éligible et les sélectionner toujours via cette plateforme. Le moyen de contact principal entre les patients et les investigateurs était la fonction messagerie de la plateforme. Une fois inclus, le patient reçoit à son domicile le glucomètre et une aide à son utilisation était disponible en ligne sur Clinpal.

c. Résultats/ Discussion

Sur les 74 personnes qui se sont enregistrées sur Clinpal, 60 ont été inclus dans l'étude. Il faut aussi noter que l'âge moyen des patients était de 56 ans et plusieurs avaient 70 ans et plus.

Il s'agit de résultats assez surprenants mais encourageants qui montrent que recruter via Facebook et pour un essai utilisant de nouvelles technologies permet tout de même d'inclure des personnes âgées. La satisfaction des patients a été évaluée grâce à un sondage et la moyenne obtenue a été de 4.52/5. (73), (74)

Cette étude clinique montre donc des résultats favorables si l'on compare à l'essai REMOTE par exemple.

Cependant, le concept de l'étude était beaucoup plus simple (pas de prise de traitement et d'évaluation de l'efficacité/ sécurité de celui-ci) et le nombre de patients à inclure, moins élevé.

De plus, le patient avait juste à utiliser un nouveau type de glucomètre, donc la charge qui s'impose à lui est minime par rapport à un essai où il lui est demandé de prendre un traitement et d'avoir des visites avec un médecin ou une infirmière. Stratégiquement, le design de cet essai est un choix judicieux de la part de Sanofi. Pour initier ce type d'essai, comme il s'agit d'un concept novateur, il est préférable d'avancer progressivement.

Suite à la réussite de cet essai, Sanofi a lancé la « eStudy », essai clinique de phase IV avec comme aire thérapeutique, le diabète de type I.

3. eStudy

a. Présentation de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet d'une approche virtuelle via l'utilisation de nouvelles technologies versus une approche traditionnelle sur le déroulement d'un essai clinique chez des patients ayant un diabète de type 1. (75)

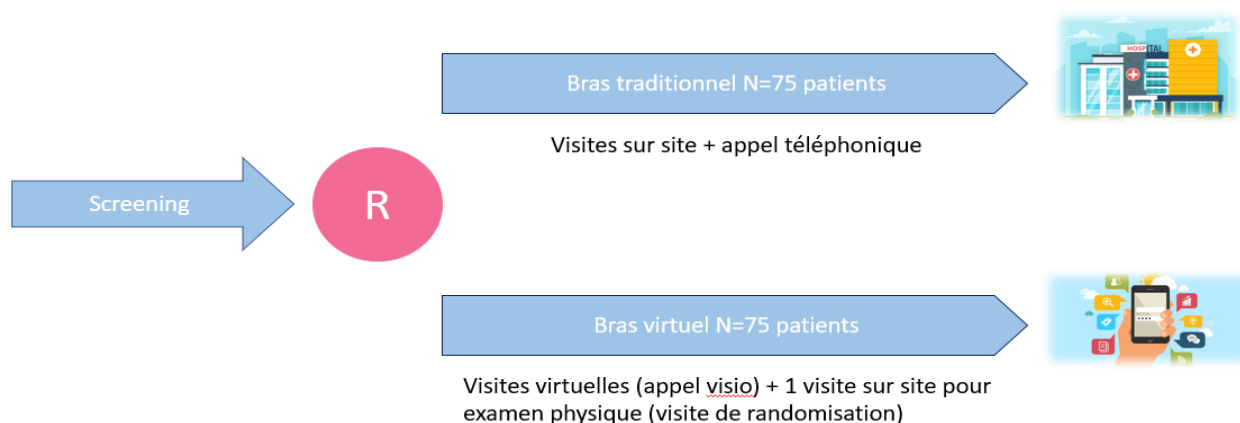


Figure 26-Design de l'étude eStudy

Il y a donc 2 groupes de patients, l'un dit « virtuel » et l'autre dit « traditionnel ». Les 2 groupes prennent le même traitement qui est le TOUJEO® (insuline glargine à longue durée d'action 300U/ml, solution injectable sous-cutané en stylo pré-rempli).

L'étude se déroule aux Etats-Unis (3 centres) et au Canada (3 centres) et a pour but de recruter 150 patients au total.

Etant donné que les patients du bras « remote » effectuent l'essai entièrement à distance (mis à part une visite sur site), il est nécessaire de mettre en place toute la logistique adéquate pour mener à bien cet essai. Sanofi a donc contracté différents fournisseurs qui ont chacun leurs propres missions.

Concernant le recrutement, comme pour l'étude Verkko, Sanofi fait donc appel à une société extérieure. Une fois que les sites obtiennent les coordonnées du participant, ils disposent d'un délai défini dans le protocole pour les contacter. Dans le cas où le participant ne répond pas, il est recommandé d'essayer de le recontacter.

b. Mode de recrutement

Les participants peuvent être recrutés selon 2 modes : soit de manière traditionnelle via les centres participants à l'étude ; soit via une annonce visible sur le réseau social Facebook. Pour pouvoir participer à cette étude, il est nécessaire d'avoir un minimum de connaissance sur certains outils numériques et l'usage d'internet mais aussi d'être à l'aise avec les connexions à distance. Recruter sur Facebook constitue donc un avantage pour avoir des patients qui remplissent ces critères.

Cependant, comme vu précédemment, cela peut induire un biais de sélection. Il est donc intéressant de regarder quelles ont été les considérations statistiques à prendre en compte vis-à-vis de cela.

- **Considérations statistiques**

D'un point de vue statistique, le biais de sélection issu d'un recrutement sur Facebook n'est pas systématique mais c'est un potentiel risque à prendre en compte à condition de le démontrer. Il existe tout de même des stratégies pour limiter l'apparition de ce biais :

- ⇒ le fait de randomiser les patients
- ⇒ la stratification : il s'agit d'un processus consistant à diviser la population générale en sous-groupes homogènes avant l'échantillonnage et ici l'idéal serait de stratifier par type de recrutement (Facebook, registre des sites, etc...)

Une fois les considérations statistiques et la confirmation du choix de ce type de recrutement prises en compte, c'est sur le chef de projet que repose la mise en place du recrutement. Il est particulièrement intéressant de regarder quelles sont les missions du chef de projet afin de voir quelles sont les différences par rapport à une étude classique.

- **Missions du chef de projet**

Pour ce type d'étude, étant donné qu'il a fallu contracter avec différents fournisseurs, pour être le plus efficace possible, plusieurs chefs de projet sont impliqués et chacun est responsable d'un ou plusieurs fournisseurs. Il y a donc un chef de projet responsable du fournisseur en charge du recrutement sur Facebook.

Mettre en place ce type de recrutement demande plus de temps par rapport à une mise en place pour les recrutements plus « classiques ». D'abord car il s'agit d'un concept novateur mais aussi car il est important d'être stratégique et nécessite une collaboration avec plusieurs corps de métier.

Mais comment cela se passe-t-il concrètement ?

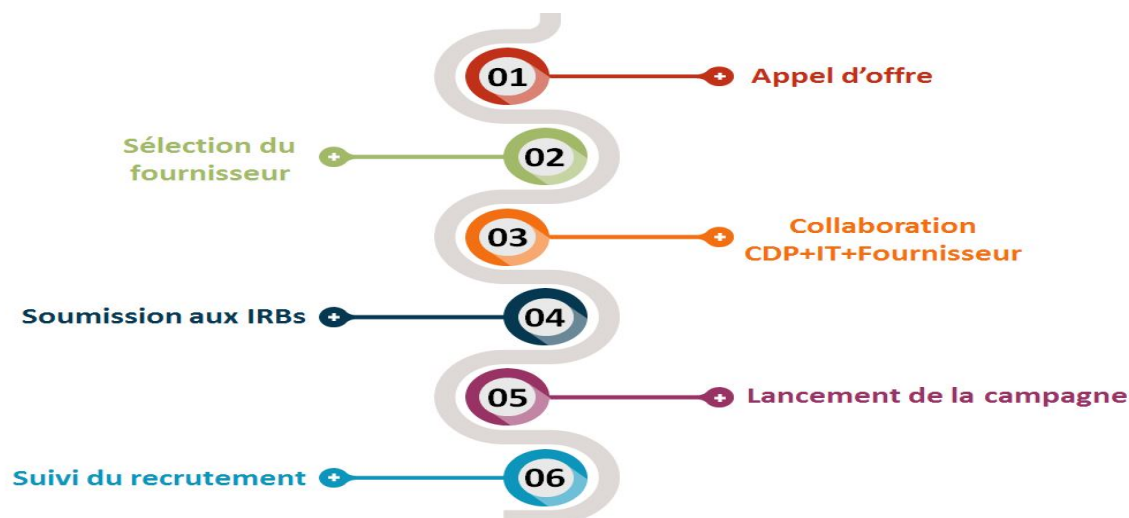


Figure 27-Etapes de la mise en place du recrutement sur Facebook

Tout d'abord, comme pour toute sélection d'un service externe, il y a un appel d'offre (procédure qui permet à une entreprise de mettre plusieurs entreprises en concurrence afin de fournir un produit ou un service et de sélectionner la plus qualifiée).

La rédaction de celui-ci relève du chef de projet. Il est donc important qu'il ait en main les connaissances nécessaires sur un tel type de recrutement afin de solliciter des sociétés qui répondent au mieux à cet appel. Ensuite, parmi toutes les sociétés ayant répondu à l'appel, le CDP doit sélectionner celle qu'il estime la plus apte à répondre aux exigences requises.

Une fois la société choisie, celle-ci travaille de concert avec le CDP et l'IT pour établir la stratégie de recrutement.

Cela passe notamment par la stratégie de ciblage, avec la sélection des régions, l'âge et le genre des personnes. Ensuite, il y a la rédaction de l'annonce. La société propose des idées d'annonces et le chef de projet avec l'aide du responsable IT doit les revoir. La revue est une étape cruciale. En effet chaque annonce que le participant va voir, doit être soumise aux IRBs.

La société externe, même si elle est spécialisée en santé, reste une société de communication ; son rôle se limite donc à faire en sorte d'avoir une annonce efficace qui attire des participants. Ils ne disposent pas forcément les connaissances relatives à la réglementation des essais cliniques ; ce qui implique que le respect de la réglementation soit assuré par le chef de projet.

Ainsi, en collaborant avec les équipes réglementaires mais aussi locales, il doit vérifier que toutes les informations nécessaires figurent bien sur l'annonce et donc que celles-ci respectent la réglementation en vigueur.

Comme vu précédemment, il faut aussi être attentif aux mises à jour de Facebook qui peuvent provoquer des changements sur la mise en page de l'annonce et nécessiter une nouvelle soumission.

Une fois la soumission faite et approuvée, la campagne de recrutement sur Facebook peut être lancée. Par la suite, le recrutement doit être suivi de près.

En effet, le chef de projet est aussi responsable du budget. Le recrutement doit donc être bien suivi afin de ne pas dépasser le nombre de patients à randomiser prédéfini en amont et donc respecter le budget.

Mais plus encore, le suivi est important dans le cas où l'on constate que le recrutement sur Facebook n'est pas aussi efficace que prévu. Il faut rapidement analyser les données (nombre de clics sur l'annonce, nombre de participants ayant commencé le questionnaire de pré-screening, nombre de participants ayant terminé le questionnaire, nombre de participants ayant signé le e-consent...) afin de comprendre où est le problème et de pouvoir mettre en place les solutions adéquates comme par exemple réévaluer la stratégie initiale.

Un autre point fondamental, qui est surveillé durant le suivi, est celui relatif à la protection des données.

- [Protection des données](#)

Nous avons vu précédemment qu'avec l'utilisation d'une annonce, il y a un risque vis-à-vis du fait que le participant peut commenter sous l'annonce. Ce fait soulève la question de l'anonymat mais il est aussi possible de trouver dans les commentaires des déclarations d'effets indésirables graves (EIG). Ces EIG doivent être rigoureusement monitorés par les équipes de recherches afin d'avoir une prise en charge rapide et d'en informer les autorités de santé.

Dans ce cas, il faut savoir que le fournisseur responsable de l'annonce sur Facebook peut et doit surveiller tous les jours les commentaires qui apparaissent sur l'annonce. Si un EIG est déclaré en commentaire, il sera considéré comme une donnée non anonyme et c'est au fournisseur d'effectuer le suivi, c'est-à-dire qu'il informera le promoteur (sans divulguer l'identité du participant) et pourra mettre en contact le participant et le site concerné.

c. Résultats/ Discussion

Cette étude a dû être interrompue prématurément suite à des problèmes techniques persistants et seulement 15 patients ont été recrutés au total : 8 dans le bras virtuel et 7 dans le bras traditionnel. Les résultats publiés le 07 Janvier 2020 ne contiennent malheureusement que très peu de données exploitables. (75)

On peut retenir qu'un tel type d'essai n'est donc pas sans risque et qu'il convient de maîtriser autant que possible l'environnement technique qui est jeu.

A ce jour, il reste à voir si Sanofi partagera les leçons apprises à la suite de cette étude afin d'envisager d'éventuelles améliorations.

A travers ces différentes études, on peut voir que mettre en place ce type d'essai est difficile, et ce, même si nous vivons à l'ère du numérique. Ce type d'essai semble être prometteur pour le futur, mais il est encore trop tôt pour que ceux-ci se généralisent rapidement.

Il est plus judicieux d'amener à l'utilisation du numérique dans les essais de manière progressive. C'est-à-dire qu'on peut pour cela utiliser des composantes numériques telles que recruter sur les réseaux sociaux ou avoir des applications mais en limitant le nombre de composantes. En faisant cela, il sera plus facile de se focaliser sur un outil en particulier, de l'évaluer et de contribuer à son amélioration. Puis, au fur et à mesure, associer plusieurs composantes entre elles afin de se diriger pas à pas vers les essais entièrement numériques.

V. Conclusion

A l'heure actuelle, nous vivons dans un monde interconnecté, où les informations sont disponibles instantanément et peuvent être partagées dans le monde entier. Cela est rendu possible grâce à l'essor des nouvelles technologies. L'ère du numérique amène de nombreux domaines à procéder à des changements qui sont donc nécessaires pour s'adapter au monde actuel mais qui offrent aussi l'opportunité de s'améliorer.

Le domaine de la santé et en particulier celui de la recherche clinique essaie de s'adapter progressivement à cette ère du numérique. De nombreuses innovations ont été mises en place dans le but de faciliter la conduite des essais cliniques. Ces innovations permettent de réduire la charge du patient, des centres investigateurs, mais aussi d'espérer réduire les coûts et les délais de l'essai. Un autre des objectifs est d'améliorer la qualité de l'essai, notamment par le fait de réduire les intermédiaires lors de la collecte des données mais aussi grâce à des échantillons plus représentatifs de la population.

Nous avons vu qu'il est parfois difficile d'obtenir certains échantillons et que le recrutement peut être un frein au bon déroulement d'un essai. Les réseaux sociaux étant grandement utilisés et étant basés sur le principe du partage et de la collaboration dans une communauté mondiale, ils pourraient permettre d'améliorer la phase de recrutement en atteignant un plus grand nombre de personnes, de tout horizon ou au contraire cibler une population spécifique en fonction des stratégies utilisées. C'est aussi une opportunité d'atteindre les patients atteints de maladies rares et dont les essais sont peu nombreux dû à la difficulté de recruter ces patients.

Dès lors que l'on envisage d'utiliser ce mode de recrutement, on se doit d'avoir une longue réflexion en amont afin de juger de son utilité et son impact. Il est tout aussi important d'avoir les connaissances nécessaires sur le sujet afin d'être le plus efficace possible dans sa mise en place.

Les réseaux sociaux sont souvent source de polémiques ce qui pousse parfois certaines personnes à ne pas divulguer d'informations personnelles. Les réseaux sociaux sont donc certes grandement utilisés, mais cela ne signifie pas pour autant que les gens ont confiance en eux notamment en ce qui concerne la protection de leurs données.

Du côté des autorités de santé, il n'y a pas encore de réglementation spécifique relative à ce type de recrutement, c'est aux comités d'éthiques/ de protection des personnes que relève la décision d'accepter ou non un tel type de recrutement.

Il serait utile dans un avenir proche que les autorités de santé, en collaboration avec les comités ainsi que les acteurs de la recherche clinique aient une réflexion sur ce sujet afin d'établir des directives adaptées.

D'autant plus que si ce mode de recrutement s'avère efficace, il faudra adapter les essais et cela pourrait conduire aux essais cliniques entièrement numériques.

Une initiative intéressante a été prise en ce sens par la FDA en 2015 : celle-ci a mis à disposition un « docket » qui est un site web de partage de document sur lequel, les industriels de santé peuvent partager leurs avis et expériences concernant l'utilisation de nouvelles technologies pour la recherche clinique. Une liste de questions a été prédéfinie par la FDA et les industriels y répondent et apportent des informations supplémentaires. (76)

Ainsi, pour s'adapter à l'ère du numérique et profiter des opportunités que celui-ci offre, les acteurs impliqués (industriels, autorités de santé, comités d'éthiques/de protection des personnes) doivent collaborer, notamment via le partage d'expériences et d'avis afin d'avoir une réflexion plus approfondie sur le sujet.

Outre le recrutement des participants, l'utilisation des réseaux sociaux peut présenter d'autres avantages dans le domaine de la santé. En effet, ils peuvent aussi contribuer à l'essor de la « cyber-pharmacovigilance » ou la surveillance des médicaments en conditions réelle d'utilisation via les informations postées en ligne par les consommateurs de médicaments. (77)

Au-delà de la collecte d'informations, les réseaux sont un moyen de communication permettant d'atteindre un grand nombre de personnes et cela pourrait être mis à profit pour améliorer la communication et permettre plus de transparence entre les géants de l'industrie pharmaceutique (via leur page/compte) et le grand public.

Dans le même principe, les officines commencent à se tourner vers cet outil. D'après l'étude « Community management de la pharmacie » réalisée par Kozea group du 1er mars au 24 mars 2018 auprès de 200 patients et 50 pharmaciens, 80 % des patients interrogés sont favorables à la présence des pharmacies sur au moins un réseau social. 4 sur 10 suivent même déjà la page d'une pharmacie sur un réseau social. Une attente mal évaluée par les pharmaciens, puisque 85 % d'entre eux pensent que les patients ne sont pas demandeurs d'une communication sur les réseaux sociaux. (78)

En revanche, ce n'est pas Facebook qui est en tête des sondages concernant les officines : « C'est sur Instagram (35 %) que les patients souhaitent en priorité voir leur pharmacie, devant Twitter (25 %), Facebook (20 %), LinkedIn (10 %) et Snapchat (5 %) ». (78)

L'objectif étant d'avoir des informations sur l'officine en question notamment quelles sont « les offres promotionnelles (30 %), des pharmacies de garde (35 %) et des horaires d'ouverture (25 %) », mais aussi communiquer avec le pharmacien : « Un patient sur trois souhaite également échanger avec son pharmacien via la page d'un réseau social, Facebook par exemple ». (78)

A noter que « 70 % des patients jugent mauvaise la communication des pharmaciens quant à leur présence sur un réseau social : 20 % des pharmacies seulement sont présentes sur au moins un réseau social et pas plus de 10 % des pharmaciens communiquent avec leur patientèle sur les réseaux sociaux ». (78)

Les réseaux sociaux prennent donc doucement mais sûrement une place considérable dans le domaine de la santé et le milieu pharmaceutique.

Pour mieux les appréhender, il est donc important de :

- Réunir les éléments de preuve des bénéfices de l'apport des réseaux sociaux en recherche clinique et pouvoir les quantifier et les évaluer
- Créer un climat de confiance pour garantir la diffusion et l'acceptabilité de leur utilisation en recherche en santé, dans un contexte réglementaire adapté
- Assurer la disponibilité des compétences techniques, ce qui implique un investissement en formation. A noter qu'une initiative très intéressante a été prise en ce sens par l'Association nationale des étudiants en pharmacie de France : ces derniers ont créé un label : Numeric'Action qui concerne le numérique de manière général rassemblant toutes leurs actions dans le secteur du numérique incluant les événements, formations, fiches techniques ou encore prises de positions sur le sujet. (79)
- Se mettre en ordre de marche : se lancer tout en assurant une bonne organisation et gouvernance à l'échelon national/ mondial.

Enfin, il faut garder en tête que toute réflexion portant sur l'usage du numérique dans les essais cliniques ou dans le domaine de la santé doit placer le participant au cœur de la réflexion. Il représente l'acteur principal et tout doit être fait de manière à préserver sa sécurité, son intégrité et sa santé.

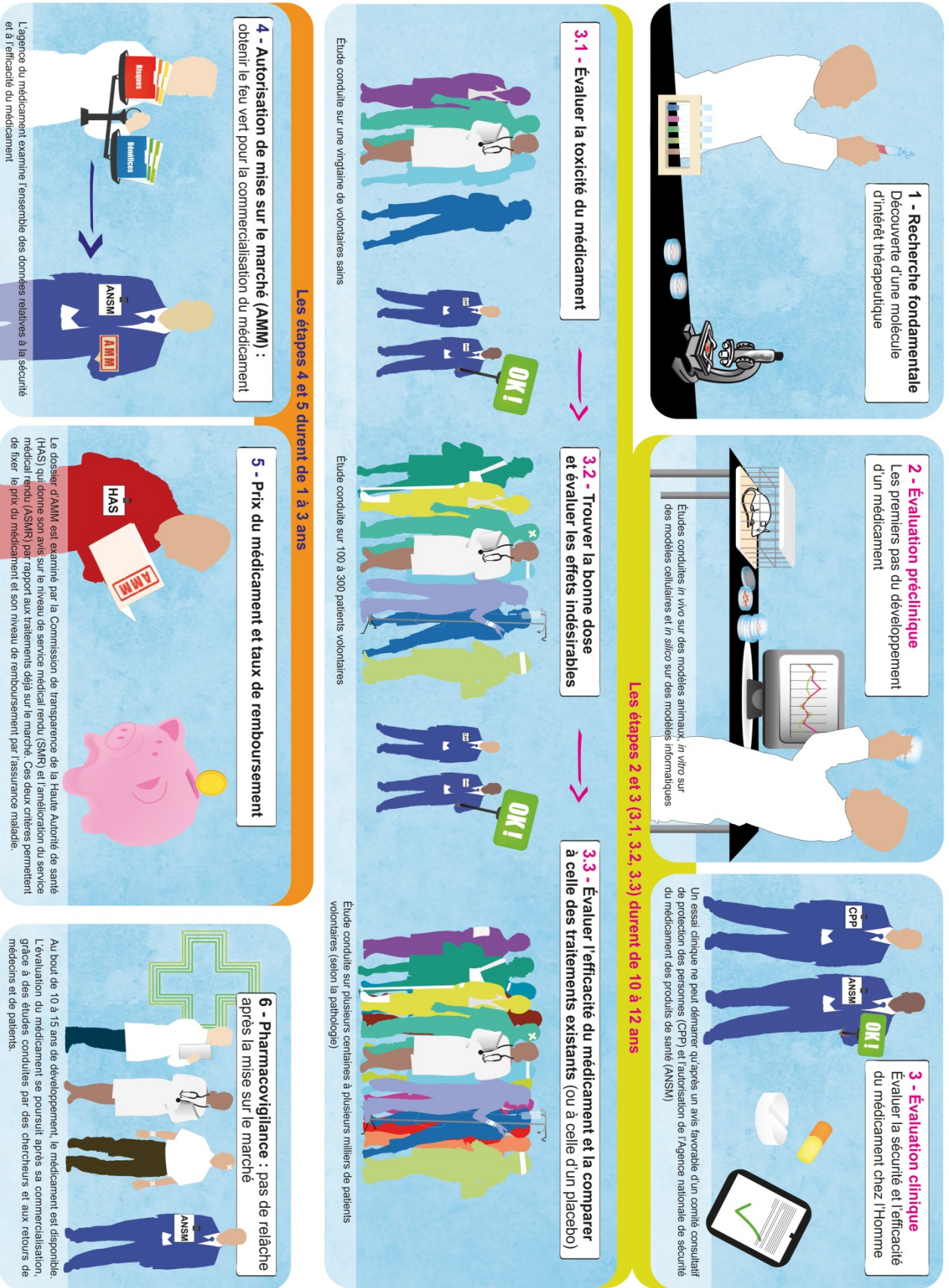
Quant aux essais cliniques, les professionnels de santé doivent rester présents dans l'accompagnement du participant au cours de l'essai, s'assurer du bon déroulement de celui-ci et leurs rôles ne doivent en aucun cas être effacés aux dépens d'outils numériques.

« *L'empathie devrait être la qualité principale d'un chef de la technologie numérique.* »

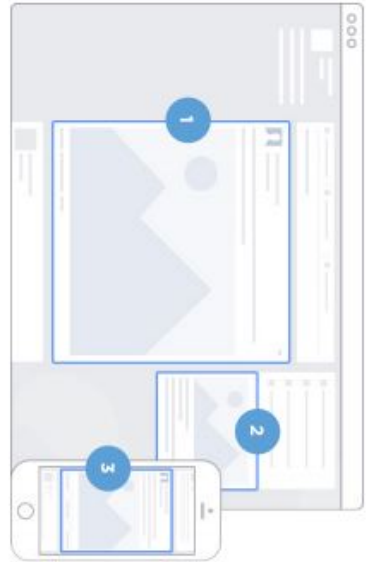
Michael Slaby

Annexes :

Annexe 1 : Phases de développement d'un médicament



Annexe 2 : Disposition des annonces sur Facebook



1 **DESKTOP NEWS FEED**

AlzheimerStudy.org
Sponsored · 48

Like Use Page

Patients suffering from mild to moderate Alzheimer's may qualify for a new clinical trial.



New Alzheimer's Clinical Trial
60-second online screen for qualification.
www.alzheimersstudy.org

120 Nurses · 4 Comments · 17 Shares

Like Comment Share

Learn More

2 **RIGHT COLUMN**

Alzheimer's Clinical Trial
www.alzheimersstudy.org
Patients suffering from mild-to-moderate Alzheimer's may qualify for a new clinical trial.

3 **MOBILE NEWS FEED**

AlzheimerStudy.org
Sponsored · 48

Like Use Page

Patients suffering from mild-to-moderate Alzheimer's may qualify for a new clinical trial.



New Alzheimer's Clinical Trial
60-second online screen.
www.alzheimersstudy.org

120 Nurses · 4 Comments · 17 Shares

Like Comment Share

Learn More

Annexe 3 : Questionnaire « Essais cliniques et réseaux sociaux »

15/03/2020

Essais cliniques et réseaux sociaux

Essais cliniques et réseaux sociaux

Etude sur le recrutement des participants via les réseaux sociaux dans le cadre de la préparation d'une thèse d'exercice de Pharmacie

* Required

1. Sexe *

Mark only one oval.

- F
 M

2. Age *

3. Catégorie socio-professionnelle *

Mark only one oval.

- Agriculteurs exploitants
 Artisans, commerçants, chefs d'entreprises
 Cadres et professions intellectuelles supérieures
 Professions intermédiaires
 Employés
 Ouvriers
 Fonctionnaires
 Retraités
 Etudiants
 Sans activité professionnelle
 Autres

15/03/2020

Essais cliniques et réseaux sociaux

4. Utilisez vous les réseaux sociaux ? *



Mark only one oval.

- Oui
 Non

5. Si oui, lesquels ?

Check all that apply.

- Facebook
 Twitter
 Instagram
 Snapchat
 Google +
 Tumblr
 Autres

15/03/2020

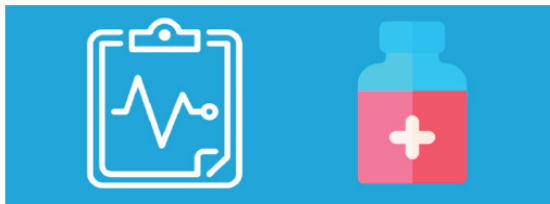
Essais cliniques et réseaux sociaux

6. Sur une échelle de 1 à 10 , à combien évalueriez vous votre niveau de confiance envers les réseaux sociaux concernant la protection de vos données ? *

Mark only one oval.

- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Savez vous ce qu'est un essai clinique ? *



Mark only one oval.

- Oui
 Non

8. Participeriez vous à un essai clinique si l'occasion s'en présentait ? *



Mark only one oval.

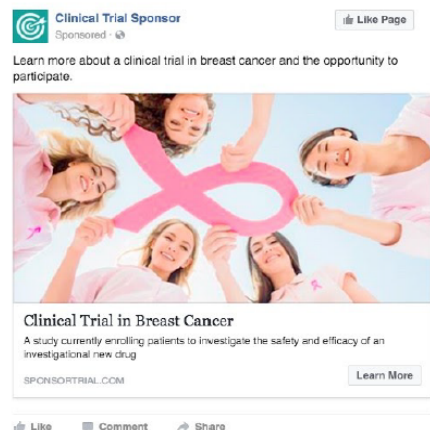
- Oui
 Non

15/03/2020

Essais cliniques et réseaux sociaux

9. Si non, pouvez vous expliquer pourquoi ?

10. Si une publicité visant à recruter des participants pour un essai clinique apparaît dans votre fil d'actualité, accepteriez vous d'être recruté via cette publicité ? *



Mark only one oval.

- Oui
 Non

11. Si oui, via quel réseau social en particulier vous préféreriez être recruté ?


Check all that apply.

- Facebook
 Twitter
 Instagram
 Snapchat
 Google +
 Tumblr
 Autres


12. Si non, pouvez vous expliquer pourquoi ?

13. Avez vous des remarques supplémentaires concernant ce type de recrutement ?

Annexe 4 : exemple de « lay summary »



CLINICAL TRIALS LAY SUMMARY



SHORT STUDY TITLE

Study that tested the combination of 2 medicines for people with glioblastoma, a kind of brain cancer: a new drug called S49076 with a marketed drug called bevacizumab.

IN THIS LAY SUMMARY:

1. What was the objective of this study?
2. When and where did this study take place?
3. Who participated in the study?
4. What treatments did patients receive?
5. What were the side effects?
6. What were the study results?
7. How has this study helped patients and researchers?
8. Are there plans for further studies?
9. Further information

CLINICAL TRIALS LAY SUMMARY

Study that tested the combination of 2 medicines for people with glioblastoma, a kind of brain cancer: a new drug called S49076 with a marketed drug called bevacizumab.

Welcome
This summary explains how the study was done. It also explains what the results are. Researchers need many studies to decide which medicines work best and are safest. It takes lot of people in many studies all around the world to advance medical science. This summary only shows the results from this one study. However, other studies may find different results.

1 WHAT WAS THE OBJECTIVE OF THE STUDY?

The study drug is called S49076. In this study, it was combined with a marketed drug called bevacizumab.

Both belong to targeted therapy. This is a type of treatment that uses drugs to more precisely attack cancer cells.

- S49076 is called a tyrosine kinase inhibitor. It blocks the growth of cancer cells.
- Bevacizumab is a drug that slows the growth of a tumor. It blocks the blood vessels which provide blood to the tumor.

This study combined phase 1 and phase 2 studies. It is called a phase 1-2 study.

The main objectives of the phase 1 were:

- To test the safety of the treatment combination.
- To find the highest tolerated dose of treatment.

In addition, this phase checked efficacy of the treatment.

The main objective of the phase 2 was to assess how the treatment was effective. Researchers want to know if the study drug (S49076) combined with bevacizumab worked better than bevacizumab alone.

Thanks to phase 1, researchers learned that the combined treatment of bevacizumab and S49076 was not more effective than bevacizumab alone. This is why the study was stopped. The phase 2 was then not performed.

2 WHEN AND WHERE DID THIS STUDY TAKE PLACE?

When was it performed?

- This trial started in October 2014.
- It ended in November 2016.

After the end of the participation in the study, the research doctor continued to get news of patients.

Where the clinical trial took place?

The study included 17 patients in the following countries:

Country	Number of patients
France	14
Switzerland	3

3 WHO PARTICIPATED IN THE STUDY?

What patients were included in the study?

Patients in the clinical trial had to meet the following criteria:

- 18 years older
- Diagnosed with a brain cancer called glioblastoma
- Whose cancer came back after a first treatment


How many men and women were in the clinical trial?

FEMALE	MALE
5 patients (29 %)	12 patients (71 %)

How old were the patients?

34 to 64 years	65 to 72 years
12 patients (71 %)	5 patients (29 %)

Page 2/4



CLINICAL TRIALS LAY SUMMARY

Study that tested the combination of 2 medicines for people with glioblastoma, a kind of brain cancer: a new drug called S49076 with a marketed drug called bevacizumab.

4 WHAT TREATMENTS DID PATIENTS RECEIVE?

Each patient received the 2 drugs together:

- The study drug (S49076) in oral capsules. Patients had to take them once daily during 28 days cycles.
- The bevacizumab in solution for injection into veins. It was injected on the 1st day and 15th day of each cycle.

5 WHAT WERE THE SIDE EFFECTS?

What about side effects?
Like all medicines, these drugs can cause side effects although not everybody gets them.

Among 17 included patients:

- 16 patients were treated.
- 1 patient stopped the study before receiving the treatment.

The table below shows the number of patients who experienced side effects. In this study, side effects were unwanted events thought to be related to the study drug or to bevacizumab or to the study drug and bevacizumab.

	Related to study drug	Related to bevacizumab	Related to study drug and bevacizumab
Patients who had side effects	16 patients (100%)	10 patients (63%)	8 patients (50%)
Patients who had serious* side effects	1 patient (6%)	1 patient (6%)	1 patient (6%)
Patients who had withdraw because of a side effect	-	-	1 patient (6%)

*See definition below

Page 3/4



How many serious side effects occurred?

A side effect is serious when:

- The patient needs to be hospitalized.
- The patient's life is in danger.
- It causes permanent damage or death.
- Or it may put at risk the patient and requires a medical intervention to prevent the situations listed above.

In this study, 3 patients (19%) experienced serious side effects. The serious side effects reported were:

- Decrease in the percentage of blood leaving the heart at each contraction found in a heart test. It can be a sign of weakness of the heart muscle. It occurred in 1 patient.
- Blood clotting within veins in 1 patient.
- Inflammation of bowel wall, perforation of the gut and belly infection in one patient. This led to withdrawal of the patient.

No death occurred during the treatment period. After the treatment was stopped, and for up to 6 months after participation in the study, 7 patients died. Patients died because of the progression of the brain cancer.

What were the other side effects?

The table below shows the other side effects found in the study. Only the most common (reported by more than 2 patients) are presented. No side effects thought to be related to both drugs were reported by more than 2 patients. This is why they are not reported in the table below.

	Related to study drug	Related to bevacizumab
Swelling of the ankles, feet or fingers	8 patients (50%)	-
Diarrhoea	4 patients (25%)	-
Dry skin	4 patients (25%)	-
Yellow skin coloration	3 patients (19%)	-
Nosebleed	-	7 patients (44%)
High blood pressure	-	3 patients (19%)

CLINICAL TRIALS LAY SUMMARY

Study that tested the combination of 2 medicines for people with glioblastoma, a kind of brain cancer: a new drug called S49076 with a marketed drug called bevacizumab.

What was the effect on blood?

The table below shows the side effects found on blood tests.

	Related to study drug	Related to bevacizumab
Decrease of a blood protein called albumin	5 patients (31%)	-
Problem with liver blood test called AST	5 patients (31%)	-
Problem with liver blood test called ALT	5 patients (31%)	-
Decrease in number of platelets, cells that help the blood to clot	3 patients (19%)	-

6 WHAT WERE THE STUDY RESULTS?

Because the study was stopped early, this is a summary of the phase 1 only.

What are the results of the clinical trial?

- The highest dose tested for S49076 was 600 mg.
- The combination of S49076 with bevacizumab was well tolerated. The most frequent side effect was swelling of the ankles, feet or fingers.
- The first results showed that the treatment was not more effective than bevacizumab alone.

What does it mean?

This means that the combined treatment of bevacizumab and S49076 was well tolerated. However, the combination seems not to work better than bevacizumab alone in patients with glioblastoma. This is the reason why the study was stopped prematurely.

7 HOW HAS THIS STUDY HELPED PATIENTS AND RESEARCHERS?

- This trial helped researchers in their search for new therapeutic options. Unfortunately, this combination does not give additional benefits for glioblastoma.
- These results are only for people with glioblastoma.

8 ARE THERE PLANS FOR FURTHER STUDIES?

No other studies with S49076 are foreseen in glioblastoma to date. A study with S49076 is ongoing in patients with lung cancer.

9 FURTHER INFORMATION

What is the full title name of the clinical trial?

The full title of this study is "Phase I/II study of S49076, a multi-target inhibitor of c-MET, AXL, FGFR in combination with bevacizumab in patients with recurrent glioblastoma multiforme".

What is the identification number of the clinical trial?

- Protocol Number: CL1-49076-002
- EudraCT Number: 2013-003079-37
- ISRCTN Number: ISRCTN11619481

What is the name of the Sponsor?

The company organizing and funding the research, called sponsor, is the Institut de Recherches Internationales Servier based in Suresnes, France.

How can you contact the sponsor?

Contact us on Servier website (www.servier.com).

Where can you learn more about this study?

- The scientific summary is also available on Servier Clinical Trial Data website. (www.clinicaltrials.servier.com)
- In this document, we translated medical terms into lay terms. You can find the corresponding medical terms in the Servier glossary on Servier Clinical Trial Data website

Page 4/4



Annexe 5 : Schéma de l'étude REMOTE

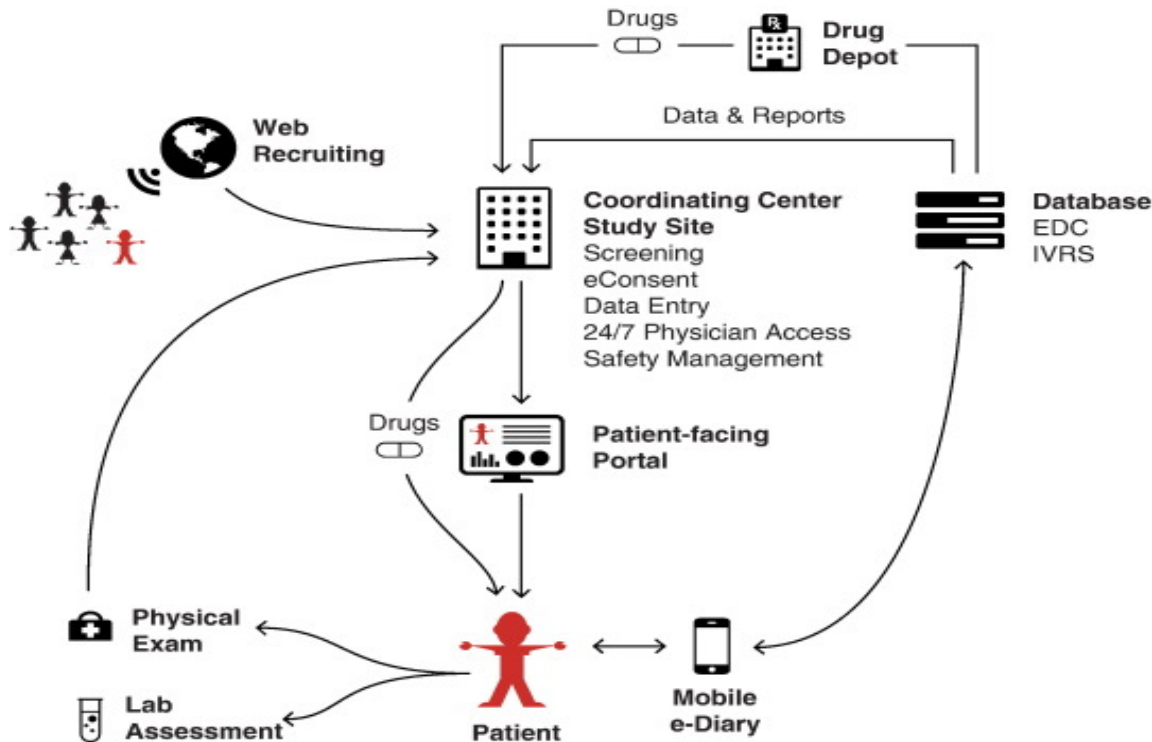


Table des illustrations

Figure 1-Coûts des essais cliniques [3]	2
Figure 2-Facteurs influençant les coûts des essais cliniques [3]	2
Figure 3-Problématiques du recrutement des patients dans un essai [4]	3
Figure 4 - Développement du médicament [7]	4
Figure 5-Utilisation du numérique au niveau mondial [14]	7
Figure 6- Solutions numériques utilisables au cours d'un essai	8
Figure 7-eConsent [20]	11
Figure 8-Schéma explicatif du NLG [23]	15
Figure 9-Utilisation des réseaux sociaux dans le monde [14]	19
Figure 10- Utilisation des réseaux sociaux par région [14]	20
Figure 11-Utilisation des ressources en ligne pour obtenir des informations de santé [36]	22
Figure 12-Exemple d'annonce publiée sur Facebook pour recruter des participants	23
Figure 13-Distribution des utilisateurs de Facebook en fonction de leur âge [42]	25
Figure 14 - Répartition participants selon le genre	40
Figure 15 - Répartition des participants selon l'âge	41
Figure 16 - Répartition des participants selon leur catégorie socio-professionnelle	41
Figure 17 - Répartition des catégories socio-professionnelles en France en 2019 [62]	42
Figure 18 - Répartition des utilisateurs des réseaux sociaux	42
Figure 19 - Répartition des différents réseaux sociaux utilisés	43
Figure 20 - Evaluation du niveau de confiance envers les réseaux sociaux concernant la protection des données	43
Figure 21 - Répartition des participants selon leur connaissance sur les essais cliniques	44
Figure 22 - Répartition des participants selon leur volonté à participer à un potentiel essai	44
Figure 23 - Répartition des participants selon leur accord pour être recruté dans un essai via un réseau social	46
Figure 24 - Classement des réseaux préférés pour être recruté	47
Figure 25-Nombre de participants en fonction de l'étape du recrutement/ screening [71]	50
Figure 26-Design de l'étude eStudy	53
Figure 27-Etapes de la mise en place du recrutement sur Facebook	55

1. L'industrie pharmaceutique fait sa révolution... numérique [Internet]. [cité 7 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.latribune.fr/opinions/tribunes/20130124trib000744626/l-industrie-pharmaceutique-fait-sa-revolution-numerique.html>
2. Glossaire relatif aux essais cliniques - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/Glossaire-relatif-aux-essais-cliniques>
3. Martin L, Hutchens M, Hawkins C, Radnov A. How much do clinical trials cost? Nat Rev Drug Discov. 1 juin 2017;16(6):381-2.
4. Sanofi Launches Digital Clinical Trials to Improve Recruitment and Reduce Trial Times - Sanofi [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.sanofi.com/en/media-room/articles/2017/sanofi-launches-digital-clinical-trials-to-improve-recruitment-and-reduce-trial-times/>
5. La communication digitale peut-elle améliorer la conduite d'essais cliniques ? [Internet]. [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.markentive.com/fr/blog/la-communication-digitale-peut-elle-ameliorer-la-conduite-dessais-cliniques>
6. La recherche clinique [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/recherche-inserm/recherche-clinique>
7. Recherche et développement [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
8. Bilan économique des Entreprises du Médicament - Edition 2019 / French pharmaceutical industry - Key data 2019 (synthèse en anglais) [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2019-french-pharmaceutical>
9. Essais cliniques chez l'Homme [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/developpement-et-suivi-des-medicaments/28-essais-cliniques-chez-l-homme>
10. Bilan économique des Entreprises du Médicament - Edition 2019 / French pharmaceutical industry - Key data 2019 (synthèse en anglais) | Leem [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2019-french-pharmaceutical>
11. Définitions : numérique - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 31 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/num%c3%a9rique/55253?q=num%c3%a9rique#54878>
12. Faut-il dire numérique ou digital ? [Internet]. BDM. 2015 [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.blogdumoderateur.com/numerique-ou-digital/>
13. Digital et numérique [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.lesdigiteurs.cci-paris-idf.fr/digitalisation/actualites/digital-et-numerique>

14. Étude sur l'usage d'Internet et des réseaux sociaux dans le monde en 2020 [Internet]. BDM. 2020 [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.blogdumoderateur.com/internet-reseaux-sociaux-2020/>
15. TriNetX - TriNetX [Internet]. [cité 7 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.trinetx.com/>
16. Healtheo360 [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.healtheo360.com/>
17. Maladies, symptômes et traitements sur Carenity [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/>
18. Trialbee - Match. Enroll. Engage. [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://trialbee.com/>
19. Académie Européenne des patients. Recrutement dans des essais cliniques - EUPATI [Internet]. [cité 12 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/recrutement-dans-des-essais-cliniques/>
20. Transcelerate Biopharma. What is eConsent? - Transcelerate [Internet]. [cité 19 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.transceleratebiopharmainc.com/econsent/what-is-econsent/>
21. Uniform. Wearables in Clinical Trials | Wearable Technology | Resources [Internet]. MESM. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.mesm.com/resources/realising-the-potential-of-wearable-technology-for-clinical-trials/>
22. EHR2EDC - EIT Health [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://eithealth.eu/project/ehr2edc/>
23. Chaix B. Impact de l'intelligence artificielle dans la recherche clinique et la collecte de données en vie réelle. Actual Pharm. 1 sept 2018;57:22-4.
24. Encyclopédie Larousse en ligne - intelligence artificielle [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/intelligence_artificielle/187257
25. « Intelligence artificielle » : quels services, quelles applications, quels résultats et quelle valorisation aujourd'hui en recherche clinique ? Quel impact sur la qualité des soins ? Quelles recommandations ? - EM|consulte [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1278023>
26. Comment Novartis améliore la supervision des essais cliniques grâce à l'IA [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ticpharma.com/story/1051/comment-novartis-ameliore-la-supervision-des-essais-cliniques-grace-a-l-ia.html>
27. Home | Narrative Science [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://narrativescience.com/>
28. Software — Author-It [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.author-it.com/software/>

29. Eurobiomed. Les essais cliniques in silico : le numérique et la modélisation au service du médicament: Biocluster Méditerranée [Internet]. [cité 25 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.eurobiomed.org/actualite/detail/News/les-essais-cliniques-in-silico-le-numerique-et-la-modelisation-au-service-du-medicament/>
30. This Startup Used AI To Design A Drug In 21 Days [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2019/09/02/this-startup-used-ai-to-design-a-drug-in-21-days/#21509e7a2594>
31. EU Clinical Trials Register - Update [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
32. Home - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 22 août 2018]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/>
33. Moulin M. Réseaux sociaux ou médias sociaux : quelles différences ? - Culture Formations [Internet]. [cité 2 juill 2018]. Disponible sur: <http://culture-formations.fr/reseaux-medias-sociaux-differences/>
34. Hirsch F, Chneiweiss H, Einsiger F. Bientôt, le recrutement des volontaires aux essais cliniques passera par Facebook | Slate.fr [Internet]. [cité 4 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.slate.fr/story/153516/volontaires-essais-cliniques-reseaux-sociaux>
35. Infographie: Les sites internet les plus visités au monde [Internet]. Statista Infographies. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/infographie/17618/nombre-de-visites-sites-web-monde/>
36. Meyer C. Social Life of Health Information – Tincture [Internet]. [cité 5 juill 2018]. Disponible sur: <https://tincture.io/social-life-of-health-information-a7a7aac337c>
37. About Us: Meet the Team | Health Union, LLC [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://health-union.com/about-us/>
38. Netolicky L. Role of Patient Influencers: How Patients Share Information [Internet]. WEGO Health. 2017 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://wegoarchive.wpengine.com/2017/06/06/role-of-patient-influencers/>
39. Lane TS, Armin J, Gordon JS. Online Recruitment Methods for Web-Based and Mobile Health Studies: A Review of the Literature. *J Med Internet Res*. 22 juill 2015;17(7):e183.
40. Carter-Harris L, Bartlett Ellis R, Warrick A, Rawl S. Beyond Traditional Newspaper Advertisement: Leveraging Facebook-Targeted Advertisement to Recruit Long-Term Smokers for Research. *J Med Internet Res*. 15 juin 2016;18:e117.
41. Bhutta CB. Not by the Book: Facebook as a Sampling Frame. *Sociol Methods Res* [Internet]. 21 mars 2012 [cité 9 mars 2020]; Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0049124112440795>
42. État des lieux 2017 : l'usage d'Internet, des réseaux sociaux, des messageries et du mobile [Internet]. BDM. 2017 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.blogdumoderateur.com/etat-lieux-2017-internet-reseaux-sociaux/>
43. Cowie JM, Gurney ME. The Use of Facebook Advertising to Recruit Healthy Elderly People for a Clinical Trial: Baseline Metrics. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 24 janv 2018

[cité 24 juill 2020];7(1). Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803529/>

44. Frandsen M, Thow M, Ferguson SG. The Effectiveness Of Social Media (Facebook) Compared With More Traditional Advertising Methods for Recruiting Eligible Participants To Health Research Studies: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 10 août 2016 [cité 22 août 2018];5(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4997003/>
45. Whitaker C, Stevelink S, Fear N. The Use of Facebook in Recruiting Participants for Health Research Purposes: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 28 2017;19(8):e290.
46. Klick Health® | There's Something Different Here [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.klick.com/>
47. Get access to new treatments - TrialSpark [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.trialspeak.com/>
48. Commissioner O of the. Recruiting Study Subjects [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2019 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recruiting-study-subjects>
49. ICH. GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE [Internet]. [cité 12 juill 2018]. Disponible sur: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf
50. Du procès au code de Nuremberg : principes de l'éthique biomédicale | article | Espace éthique/Ile-de-France [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.espace-ethique.org/ressources/article/du-proces-au-code-de-nuremberg-principes-de-lethique-biomedicale>
51. Carter-Harris L, Bartlett Ellis R, Warrick A, Rawl S. Beyond Traditional Newspaper Advertisement: Leveraging Facebook-Targeted Advertisement to Recruit Long-Term Smokers for Research. *J Med Internet Res* [Internet]. 15 juin 2016 [cité 22 août 2018];18(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4927805/>
52. VIDEO. Retour sur quatorze ans de polémiques Facebook et d'excuses de la part de Mark Zuckerberg [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/high-tech/2252015-20180410-video-retour-quatorze-ans-polemiques-facebook-excuses-part-mark-zuckerberg>
53. Polémique Facebook : qu'est-il reproché au réseau social ? [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/pixels/article/2017/12/15/qu-est-il-reproche-a-facebook_5230038_4408996.html
54. Facebook subit encore les conséquences de son laxisme : 267 millions d'informations dans la nature - Tech - Numerama [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.numerama.com/tech/594930-facebook-subit-encore-les-consequences-de-son-laxisme-267-millions-dinformations-dans-la-nature.html>

55. Facebook : les données de plus de 260 millions d'utilisateurs librement accessibles en ligne - Les Numériques [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.lesnumeriques.com/vie-du-net/facebook-les-donnees-de-plus-de-260-millions-d-utilisateurs-librement-accessibles-en-ligne-n145123.html>
56. Santé | CNIL [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/sante>
57. La protection des données dans le monde | CNIL [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/la-protection-des-donnees-dans-le-monde>
58. HAAS Avocats. RGPD / GDPR : Quels sont les enjeux du règlement européen ? [Internet]. [cité 13 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.haas-avocats.com/nos-competences/avocat-rgpd-reglement-europeen-sur-la-protection-des-donnees-ce-qui-va-changer-pour-les-entreprises-publiques-et-privées/>
59. Maxwell WJ. LA PROTECTION DES DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL AUX ÉTATS-UNIS : CONVERGENCES ET DIVERGENCES AVEC L'APPROCHE EUROPÉENNE. :8.
60. Mise en conformité RGPD : la compliance de l'entreprise - HAAS Avocats [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.haas-avocats.com/nos-competences/avocat-rgpd-reglement-europeen-sur-la-protection-des-donnees-ce-qui-va-changer-pour-les-entreprises-publiques-et-privées/>
61. BigQuery. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=BigQuery&oldid=164937076>
62. Facebook : les dangers et les risques - Droit-Finances [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://droit-finances.commentcamarche.com/contents/1435-facebook-les-dangers-et-les-risques#piratage-et-vol-de-donnees>
63. Catégorie socioprofessionnelle selon le sexe et l'âge | Insee [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2489546>
64. Clinical trials [Internet]. Ipsen. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ipsen.com/our-science/rd/clinical-trials/>
65. Fluckiger L. Règlement (UE) n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. Les points essentiels. :26.
66. Commissioner O of the. Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA) of 2007 [Internet]. FDA. FDA; 2018 [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/food-and-drug-administration-amendments-act-fdaaa-2007>
67. Deluzarche C. Médecine : des études cliniques ne sont jamais publiées pour des raisons inavouables [Internet]. Futura. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-medecine-etudes-cliniques-ne-sont-jamais-publiees-raisons-inavouables-23595/>
68. EU Trials Tracker — Who's not sharing clinical trial results? [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://eu.trialstracker.net/>

69. Transparency Advocates Win Victory for Public Access to Clinical Trial Data [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://law.yale.edu/yls-today/news/transparency-advocates-win-victory-public-access-clinical-trial-data>
- [69] « Summaries of Clinical Trial Results for Laypersons ». [En ligne]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2017_01_26_summaries_of_ct_results_for_laypersons.pdf. [Consulté le 08-mars-2020].
- [70] « Servier - example of lay summary ». [En ligne]. Disponible sur : <https://clinicaltrials.servier.com/wp-content/uploads/CL1-49076-002-lay-summary.pdf>. [Consulté le : 10-mars-2020].
72. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24792229>
73. eClinicalHealth. eClinicalHealth Announces Successful Results for an Entirely Remote Online Clinical Trial | Business Wire [Internet]. [cité 23 août 2018]. Disponible sur: <https://www.businesswire.com/news/home/20160621005604/en/eClinicalHealth-Announces-Successful-Results-Remote-Online-Clinical>
74. Voisine L. Solutions digitales appliquées aux essais cliniques : la santé connectée [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2016 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1608/>
75. Evaluation of Virtual Versus Traditional Study Conducted in a Group Pilot Study in Adult Patients With Type 1 Diabetes Mellitus (eStudy) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03260868>
76. Regulations.gov - Docket Browser [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.regulations.gov/docketBrowser?rpp=25&so=DESC&sb=commentDueDate&po=0&D=FDA-2015-N-3579>
77. Cyberpharmacovigilance : les réseaux sociaux sont-ils utiles en pharmacovigilance ? - EM|consulte [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1052402>
78. Réseaux sociaux : quelle place pour la pharmacie ? - 11/06/2018 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/reseaux-sociaux-quelle-place-pour-la-pharmacie.html>
79. Numeric'action Interprofessionnalité en Santé - Faculté de Pharmacie d'Angers [Internet]. Connected Doctors. 2019 [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: <https://connecteddoctors.fr/sante-connectee/connected-doctors/2019/11/23-novembre-numericaction-interprofessionnalite-en-sante-faculte-de-pharmacie-dangers/>

Titre : L'utilisation du numérique dans les essais cliniques : Recrutement via les réseaux sociaux.

Résumé : L'ère du numérique dans laquelle nous vivons actuellement est génératrice de nombreux changements au sein de divers domaines. Ces changements sont nécessaires dans le but de s'adapter au numérique mais ils permettent aussi d'améliorer certains processus et sont parfois source d'innovation. L'industrie pharmaceutique ne déroge pas à la règle et profite, elle aussi de ce tremplin afin d'accélérer le développement des médicaments et leur mise sur le marché. L'une des phases cruciales du développement est la phase clinique. Durant celle-ci les acteurs de la recherche clinique doivent faire face à de nombreux challenges afin d'assurer la sécurité du participant mais aussi, faire en sorte que l'essai respecte les critères de tout projet : qualité, coût et temps. Parmi ces challenges, on retrouve celui du recrutement. Parfois difficile, il peut entraîner un retard considérable et donc des coûts supplémentaires non négligeables. Un mauvais recrutement peut aussi affecter la qualité des données collectées. L'une des solutions offertes par l'utilisation du numérique pour le faciliter, est d'utiliser les réseaux sociaux. Mondialement et fréquemment utilisés, peu réglementés et souvent source de polémiques, leur emploi dans le cadre du recrutement pour un essai clinique soulève de nombreuses questions. Celles-ci sont principalement d'ordres opérationnel, réglementaire et éthique. A travers différentes études ayant optées pour un recrutement via un réseau social (Facebook), ces questions sont abordées, détaillées et analysées dans le cadre de cette thèse. Le domaine de la recherche clinique s'adapte progressivement à l'ère du numérique et ses acteurs se doivent de collaborer entre eux et de placer le patient au centre des réflexions afin de profiter au mieux des opportunités offertes par celui-ci pour s'améliorer.

Title: The use of digital in clinical trials: Recruiting participants through social media

Summary: The digital era in which we live in today is generating many changes in various areas of our life. These changes are necessary in order to adapt to the digital era but they also improve some processes and are sometimes source of innovation. The pharmaceutical industry does not deviate from the rule and also benefits from this springboard to accelerate the development of drugs and their marketing. One of the crucial step of development is the clinical phase. During this phase, the actors in clinical research have to face many challenges in order to ensure the safety of the patient but also to ensure that the trial meets and follows the criteria of quality, cost and time. Patient recruitment is a part of these challenges. Sometimes difficult, patient recruitment can cause a considerable delay and results in significant costs increase. Poor recruitment can also affect quality of collected data. Using social networks in order to facilitate patient recruitment could be part of the solution. Globally and frequently used, however sparsely regulated and often controversial, the use of social networks in patient recruitment for a clinical trial raises many questions and concerns. These are mainly regarding operational, regulatory and ethical aspects of clinical research. Through various studies that have opted for recruitment via a social network (Facebook), these issues are going to be detailed, analyzed and discussed in this thesis. The field of clinical research is gradually adapting to the digital era and its actors must collaborate all together and put the patient at the center of all considerations in order to take best advantage of the opportunities offered by digital technology.