

Profil des investigateurs actifs au cours d'un essai clinique en médecine générale

L'expérience Dépiscan, phase pilote d'un essai sur le dépistage du cancer bronchique par le scanner hélicoïdal

P. Lefébure¹, T. Blanchon^{2,3}, A. Kieffer^{2,3}, H. Sarter^{2,3}, F. Fournel^{2,3}, A. Flahault^{2,3} pour le groupe Dépiscan

Résumé

Introduction Dépiscan est la phase pilote d'un vaste essai d'évaluation du dépistage du cancer bronchique par le scanner hélicoïdal (GranDépiscan). Le but de la sous étude présentée ici était de définir le profil des investigateurs actifs au cours d'un essai clinique en médecine générale.

Méthodes Un questionnaire a été envoyé à la fin des inclusions aux 189 généralistes volontaires pour participer à l'essai. Il portait sur les caractéristiques sociodémographiques des médecins, leur implication initiale dans l'essai et les difficultés rencontrées.

Résultats Parmi les 97 médecins répondants, 61 étaient des investigateurs actifs. L'âge inférieur à 50 ans et la présence à la réunion de mise en place apparaissent liés à l'activité. Deux autres facteurs étaient à la limite de la significativité : le mode d'exercice et le type de mise en place. En revanche les facteurs suivants : sexe, milieu d'exercice, adhésion à une Société Savante, activité parallèle en secteur public et connaissance du pneumologue référent n'étaient pas liés au niveau de recrutement, de même que les difficultés évoquées par les investigateurs.

Conclusions Ces résultats permettront d'aider au choix des investigateurs lors d'essais cliniques en médecine générale, en particulier lors de l'essai GranDépiscan.

Mots-clés : Essais cliniques contrôlés randomisés • Médecins de famille • Personnel de recherche • Tumeurs du poumon • Dépistage systématique.

¹ Médecin généraliste, La Celle Saint Cloud, France.

² Inserm, U707, Paris, France.

³ Université Pierre et Marie Curie, UMR-S 707, Paris, France.

Soutien : Société de Pneumologie de Langue Française ; Société Française de Radiologie ; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale ; Société Pneumologie Développement ; Programme Hospitalier de Recherche Clinique.

Correspondance : T. Blanchon
Réseau Sentinelles, UMR S 707 Inserm UPMC,
Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie,
27 rue Chaligny, 75571 Paris cedex 12.

blanchon@u707.jussieu.fr

Réception version princeps à la Revue : 13.02.2008.
1^{re} demande de réponse aux auteurs : 24.04.2008.
Réception de la réponse des auteurs : 14.05.2008.
Acceptation définitive : 26.06.2008.

Les auteurs n'ont pas déclaré de conflits d'intérêt.

Rev Mal Respir 2009 ; 26 : 45-52

Profile of active investigators involved in a clinical trial in general medical practice

P. Lefébure, T. Blanchon, A. Kieffer, H. Sarter, F. Fournel, A. Flahault pour le groupe Dépiscan

Summary

Introduction Dépiscan was the pilot phase of a large trial to evaluate low dose computed tomography as a screening method for lung cancer (GranDépiscan). The goal of the study presented in this manuscript was to predict the activity of general practitioners (GPs) involved as investigators in a clinical trial.

Methods A questionnaire about GP's socio-demographic characteristics, initial involvement and perception of difficulties was sent to 189 GPs volunteers after enrollment into the Dépiscan trial was complete.

Results Among the 97 respondents, 61 were active investigators. Age lower than 50 years and presence during the initiation visit were significantly associated with the participation of investigators. Two other factors at the limit of significance were : the status and the type of initiation visit. The following factors : gender, type of practice, membership of a medical society, parallel activity in the public sector and knowledge of the referring pulmonary oncologist were not associated with the level of recruitment, as well as the difficulties mentioned by the investigators.

Conclusions These results will help for selection of investigators for future clinical trials in general medical practice, particularly for the GranDépiscan trial.

Key-words : Randomized controlled trial • Physicians • Family • Research Personnel • Lung neoplasms • Mass screening.

Introduction

L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) est le promoteur, en partenariat avec la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et la Société Française de Radiologie (SFR), d'un essai de faisabilité sur le dépistage du cancer bronchique par un scanner hélicoïdal faible dose chez le grand fumeur. L'inclusion et la randomisation (scanner thoracique *versus* radiographie thoracique) des 765 sujets de cet essai multicentrique ont été effectuées principalement par des médecins généralistes. Ces investigateurs devaient proposer l'étude à leurs patients fumeurs de 50 ans et plus, les randomiser après signature d'un consentement (dans le cadre de la loi Huriet), et saisir en ligne des données propres aux sujets, ainsi que des auto-questionnaires préalablement remplis par ces derniers concernant leur histoire tabagique, leur perception du risque de cancer bronchique et leur qualité de vie. Les examens de dépistage étaient réalisés dans l'un des 14 centres hospitaliers participant à l'essai. En cas d'anomalie lors de cet examen, une réunion de concertation multidisciplinaire était organisée réunissant le radiologue et le pneumologue référent du centre hospitalier [1]. Dépiscan représente le préalable à une étude de plus grande envergure, portant sur 40 000 sujets, population nécessaire pour comparer la mortalité par cancer bronchique, à 10 ans, dans chacun des 2 bras étudiés : radiographie thoracique ou scanner thoracique.

Aussi, afin d'optimiser la participation des futurs généralistes investigateurs lors d'essais cliniques, nous avons conduit une enquête auprès des médecins de l'essai Dépiscan. Le but était de définir le profil des généralistes les plus actifs lors de cet essai. Sur les 192 médecins contactés initialement et ayant accepté le principe de leur participation en ayant signé et renvoyé le protocole au promoteur, 84 (44 %) avaient inclus au moins un sujet dans l'étude [2]. Ce taux de participation des généralistes dans l'essai Dépiscan est dans la partie basse des taux rapportés dans la littérature : de 41 % à 69 % [3-5]. En revanche, les investigateurs de Dépiscan avaient inclus en moyenne 11 sujets par médecin actif, soit plus que d'autres essais étrangers [6].

Cette enquête avait également pour objectif de répertorier les difficultés rencontrées par les investigateurs de l'essai Dépiscan, afin de les prendre en compte pour le grand essai. La littérature relate, comme causes principales d'échecs de recrutement, des facteurs liés aux médecins, et d'autres liés aux patients. En ce qui concerne les médecins, on retrouve le manque de motivation [7, 8], le sentiment d'une rémunération insuffisante [5, 9], la perception d'une procédure trop lourde [8-10], et globalement le manque de temps par rapport au travail demandé [8-10]. L'absence de réunion de mise en place est également citée comme un frein au bon déroulement des essais [8], mais ce motif est lié plus au comité de coordination qu'aux médecins investigateurs eux-mêmes. Quant aux sujets, ils refusent de participer parce

qu'ils ne veulent pas être randomisés [8, 11], ils ont peur de l'expérimentation [8, 12], ou ils trouvent les protocoles trop contraignants [10, 12]. Mais la littérature ne rapporte que des données issues de pays étrangers. Or les modes d'exercice des généralistes sont différents d'un pays à l'autre, de même que les systèmes de protection sociale, ce qui peut induire des différences notables dans le comportement des médecins investigateurs et des sujets recrutés. Par ailleurs, Dépiscan est l'une des premières études en médecine générale qui s'effectue intégralement par voie informatique, ce qui peut générer des difficultés supplémentaires ou au contraire alléger le travail. Pour toutes ces raisons, il est apparu souhaitable de conduire cette enquête auprès de tous les médecins initialement volontaires pour participer à Dépiscan, y compris ceux qui finalement n'ont pas inclus de patients. Ce sont sur les résultats obtenus que s'appuiera la mise en place de l'essai GranDépiscan, ainsi peut-être que pour d'autres essais menés en France par les médecins généralistes.

Matériel et méthodes

Déroulement de l'étude

Tous les médecins généralistes, qui avaient donné leur accord pour participer à l'essai Dépiscan, ont été contactés dans le cadre de cette enquête afin de connaître leur profil et la façon dont ils avaient perçu l'essai. Parmi les 189 médecins investigateurs, 84, dits « actifs », avaient inclus au moins un sujet dans l'essai Dépiscan, et 105, dits « inactifs », n'en avaient inclus aucun.

Le questionnaire comportait 39 items plus 1 commentaire libre, et se structurait en trois parties : caractéristiques sociologiques du médecin investigateur, caractéristiques propres à l'essai Dépiscan, difficultés rencontrées dans cet essai. Le questionnaire a été envoyé par courrier et par voie informatique. Les généralistes pouvaient, au choix, répondre par l'une ou l'autre voie. L'enquête s'est déroulée du 1^{er} mai au 31 juillet 2004, et portait sur la période de recrutement des sujets de Dépiscan, qui avait commencé le 1^{er} octobre 2002. Une relance a été effectuée par courrier informatique début juillet 2004.

Les médecins généralistes concernés exerçaient en France métropolitaine, à proximité de l'un des 14 centres radiologiques participant à l'essai Dépiscan (Avignon – Belfort – Bobigny – Bordeaux – Créteil – Grenoble – Lille – Meaux – Nancy – Paris, 3 centres – Suresnes – Tours). 51 % d'entre eux participaient au réseau Sentinelles de l'Inserm [13]. Les autres étaient des médecins correspondants des centres radiologiques ou des pneumologues hospitaliers de l'essai.

Analyse statistique

Dans un premier temps, des facteurs associés au fait d'avoir été un médecin investigateur actif ont été recherchés. Pour certains items, qui ne concernaient que les médecins

actifs (durée de saisie, relations avec les centres radiologiques), les investigateurs « peu actifs » (moins de 8 sujets inclus) ont été comparés aux investigateurs « très actifs » (8 sujets ou plus), le chiffre de 8 correspondant à la médiane du nombre de sujets inclus par médecin.

Il a été effectué successivement une analyse univariée et multivariée. L'association entre deux variables a été mesurée par le calcul d'un odds-ratio et sa significativité statistique par un test de Wald. Plusieurs variables pouvant être liées entre elles, il était nécessaire d'en tenir compte simultanément par une analyse multivariée. Une régression logistique a été réalisée, dans laquelle a été modélisée la probabilité d'être un investigateur actif. Les variables explicatives introduites dans ce modèle étaient celles liées au fait d'être actif dans l'analyse univariée avec un test de Wald $< 0,25$. Il a été présenté pour chaque variable un odds-ratio brut (analyse univariée) et un odds-ratio ajusté (analyse multivariée), avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

Dans la deuxième partie de l'étude sur les difficultés rencontrées par les médecins investigateurs actifs, les variables ont été décrites. Pour mesurer l'association entre deux variables un test du Chi² ou des tests exacts de Fisher, lorsque les effectifs du tableau de contingence sont inférieurs à 5, ont été effectués.

Résultats

Au total 97 médecins généralistes sur les 189 contactés (51 %) ont répondu à l'enquête. Les médecins répondant se répartissaient en 61 investigateurs actifs lors de l'essai Dépiscan (63 %) et 36 investigateurs inactifs (37 %). Si l'on regarde la participation à l'enquête en fonction du fait d'avoir été ou non un investigateur actif lors de l'essai Dépiscan, 61 des 84 investigateurs actifs sollicités (73 %) et 36 des 105 investigateurs inactifs (34 %) ont répondu à l'enquête (fig. 1). Les réponses au questionnaire de l'enquête ont été effectuées dans 16 cas (16,5 %) par Internet, et dans 81 cas (83,5 %) par courrier.

Profil des médecins répondants

Le sexe ratio (H/F) des médecins répondants était de 4,4. Leur âge variait de 30 à 62 ans, avec une médiane de 50 ans (moyenne nationale des généralistes en activité : 49 ans). La distance médiane entre le cabinet du médecin investigateur et le centre radiologique référent était de 15 km, avec des valeurs extrêmes de moins de 1 km à 110 km. Au total 56 (60 %) médecins ayant répondu à l'enquête avaient participé aux réunions collectives de mise en place. À partir de mars 2003, les nouveaux investigateurs se voyaient proposer la visite d'un Attaché de Recherche Clinique de l'Inserm pour une mise en place individuelle dans leur cabinet. Au total 19 (20 %) médecins répondants ont bénéficié de cette

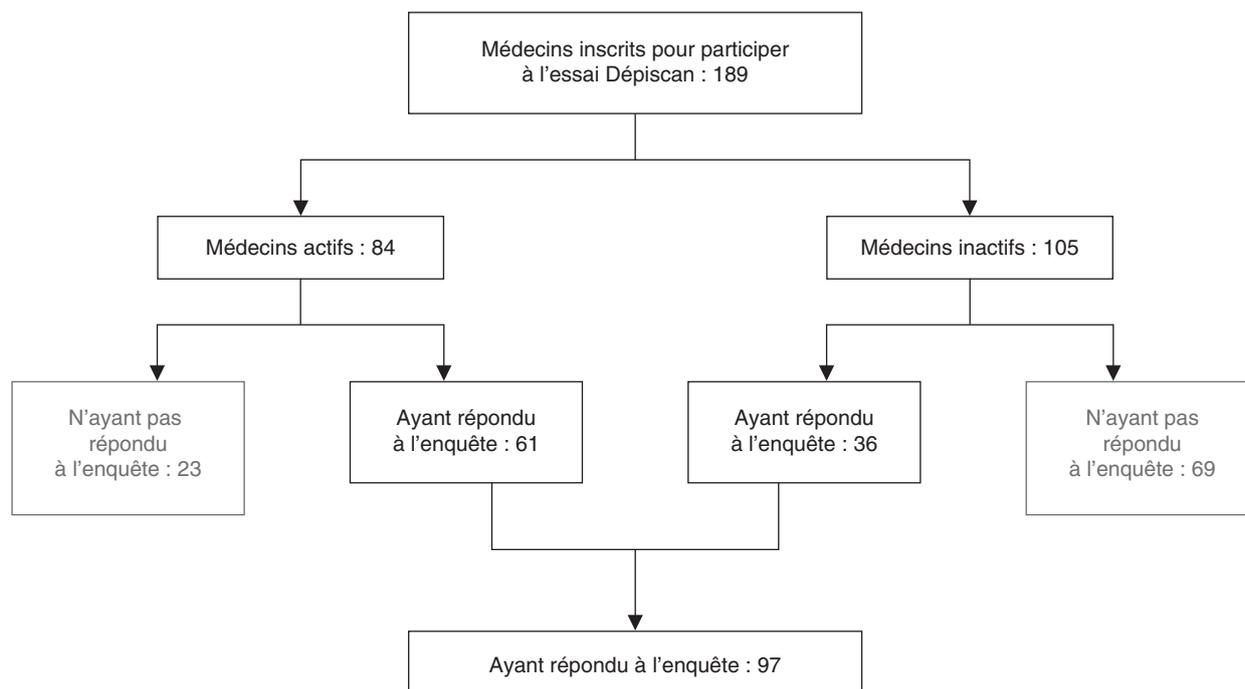


Fig. 1. Diagramme de flux, participation des médecins investigateurs à l'essai Dépiscan et à l'enquête.

visite. Le détail du profil des médecins investigateurs est donné dans le *tableau I*, ainsi que les résultats de l'analyse univariée. L'analyse multivariée a permis de confirmer deux facteurs en lien avec un recrutement lors de l'essai par le médecin généraliste investigateur : l'âge < 50 ans et le fait d'avoir assisté à une réunion collective de mise en place. Il a également été noté une tendance selon laquelle, un médecin exerçant en individuel pourrait se révéler plus actif qu'un médecin exerçant en association. De même, le lien entre avoir bénéficié d'une visite de mise en place individuelle et être actif, se retrouve à la limite de la significativité (*tableau II*).

Difficultés rencontrées lors de l'essai Dépiscan

Nous avons tenté de déterminer les facteurs qui ont pu freiner l'activité des généralistes investigateurs et ceux qui pourraient faire l'objet d'amélioration.

- L'intérêt pour le dépistage : sur les 92 médecins répondant à cet item, 78 (85 %) se disaient « très intéressés » par le dépistage en général et 67 (73 %) « très intéressés » pour le dépistage du cancer du poumon en particulier.

- L'éthique de l'étude : la radio pulmonaire n'ayant pas démontré son efficacité dans le dépistage du cancer bronchique, certains praticiens ont pu se poser des questions sur l'éthique d'une étude qui propose scanner thoracique *versus* radio pulmonaire. Seuls 2 médecins (2,5 %) sur les 92 ayant répondu à cette question émettaient ce doute.

- Le facteur temps : au total 72 généralistes ont proposé le projet à leurs patients, même si 61 seulement ont inclus au moins un sujet. Parmi ces 72 investigateurs, 22 (31 %) estimaient à moins de 10 minutes le temps passé à expliquer l'étude, 40 (56 %) entre 10 et 20 minutes, et 10 (14 %) à plus de 20 minutes. On ne trouve pas de lien entre le temps passé à proposer le projet et le fait d'avoir peu (8 sujets et moins) ou beaucoup inclus (plus de 8 sujets) ($p = 0,8$). Pour 21 (29 %) d'entre eux, ce temps a paru « très acceptable », pour 46 (63 %) « contraignant mais acceptable », pour 5 (7 %) « difficilement gérable », et pour 1 % « beaucoup trop long ». Concernant le temps de saisie des données, 8 (13 %) des médecins investigateurs l'estimaient à moins de 10 minutes par dossier, 38 (63 %) entre 10 et 20 minutes, et 14 (23 %) à plus de 20 minutes. Il n'a pas été montré de lien entre le temps de saisie et le niveau de recrutement des généralistes ($p = 0,4$). En terme d'acceptabilité de ce temps de saisie, les chiffres sont comparables à ceux du temps de consultation : 21 % parlaient de durée « très acceptable », 52 % de « contraignant mais acceptable », 17 % de « difficilement gérable » et 10 % de « beaucoup trop long ». Ni l'estimation du temps de saisie ($p = 0,83$), ni son acceptabilité ($p = 0,28$) ne sont modifiées par la venue de l'ARC au cabinet pour mettre l'étude en place et notamment expliquer les procédures informatiques.

- Le besoin d'être relancé : parmi les 89 médecins répondants, 30 (34 %) ont affirmé qu'ils auraient aimé être

Tableau I.

Analyse univariée, variabilité des caractéristiques entre les médecins actifs et les inactifs.

| | Actif | Inactif | N | Odds Ratio Brut | Test de Wald (P) |
|--|-------|---------|----|---------------------|------------------|
| Sexe | | | | | |
| Homme | 66 % | 34 % | 79 | 1,93 [0,69 ; 5,42] | 0,21 |
| Femme | 50 % | 50 % | 18 | Référence | |
| Âge | | | | | |
| Moins de 50 ans | 76 % | 24 % | 46 | 2,12 [0,91 ; 4,90] | 0,08 |
| Plus de 50 ans | 54 % | 46 % | 48 | Référence | |
| Milieu d'exercice | | | | | |
| Rural | 53 % | 47 % | 17 | 1,20 [0,46 ; 3,1] | 0,69 |
| <100 000 habitants | 69 % | 31 % | 49 | 1,63 [0,54 ; 4,87] | |
| > 100 000 habitants | 58 % | 42 % | 31 | Référence | |
| Activité en association | | | | | |
| Oui | 56 % | 44 % | 50 | 0,42 [0,18 ; 1,03] | 0,057 |
| Non | 75 % | 25 % | 44 | Référence | |
| Sentinelles | | | | | |
| Oui | 66 % | 34 % | 50 | 1,32 [0,58 ; 3,01] | 0,51 |
| Non | 60 % | 40 % | 47 | Référence | |
| Société savante | | | | | |
| Oui | 71 % | 29 % | 35 | 1,60 [0,65 ; 3,93] | 0,31 |
| Non | 61 % | 39 % | 59 | Référence | |
| Activité en secteur public | | | | | |
| Oui | 57 % | 43 % | 28 | 0,62 [0,25 ; 1,55] | 0,31 |
| Non | 68 % | 32 % | 66 | Référence | |
| Distance au centre | | | | | |
| Moins de 15 km | 33 % | 67 % | 58 | 1,59 [0,69 ; 3,67] | 0,28 |
| Plus de 15 km | 44 % | 56 % | 39 | Référence | |
| Connaissance du pneumologue | | | | | |
| Oui | 67 % | 33 % | 45 | 0,97 [0,40 ; 2,32] | 0,94 |
| Non | 37 % | 33 % | 46 | Référence | |
| Réunion collective de mise en place | | | | | |
| Oui | 73 % | 27 % | 56 | 2,46 [1,03 ; 5,87] | 0,04 |
| Non | 53 % | 47 % | 38 | Référence | |
| Visite individuelle de mise en place au cabinet | | | | | |
| Oui | 84 % | 16 % | 19 | 3,56 [0,95 ; 13,27] | 0,06 |
| Non | 60 % | 40 % | 75 | Référence | |

plus souvent relancés, 40 (45 %) ne le souhaitaient pas, et 19 (21 %) étaient sans avis à ce sujet. Cela a été sans effet sur le fait d'avoir recruté peu ou beaucoup de sujets ($p = 0,42$). Parmi les 3 moyens de relance proposés, l'envoi d'e-mail régulier et personnalisé est apparu le plus apprécié, les 2/3 des médecins ayant émis le besoin d'être relancé l'ont plébiscité, suivi du courrier postal, choisi par 33 % d'entre eux, et du téléphone choisi par 23 % des investigateurs (plusieurs choix étaient possibles).

• Le besoin d'un soutien plus actif du comité de coordination : 35 (40 %) des 88 investigateurs ont répondu « oui », 33 (38 %) « non », et 20 (22 %) ne se prononçaient pas à ce sujet. L'âge, le sexe, et le milieu d'exercice sont sans rapport avec le besoin exprimé d'être plus soutenu par le comité de coordination de l'essai. Parmi les méthodes de soutien proposées, « des réunions locales plus fréquentes » auraient été souhaitées par 40 % des médecins, et « une mise en place de l'étude au cabinet » par 43 %. « Des bulletins

Tableau II.

Analyse multivariée, variabilité des caractéristiques entre les médecins actifs et les inactifs.

| | Odds Ratio Ajusté | Test de Wald (P) |
|--|--------------------|------------------|
| Sexe | | |
| Homme | 1,88 [0,53 ; 6,67] | 0,326 |
| Femme | Référence | |
| Âge | | |
| Moins de 50 ans | 3,20 [1,11 ; 9,19] | 0,031 |
| Plus de 50 ans | Référence | |
| Activité en association | | |
| Oui | 0,41 [0,15 ; 1,13] | 0,084 |
| Non | Référence | |
| Réunion collective de mise en place | | |
| Oui | 3,18 [1,15 ; 8,79] | 0,026 |
| Non | Référence | |
| Visite individuelle de mise en place au cabinet | | |
| Oui | 4,06 [0,95 ; 17,4] | 0,059 |
| Non | Référence | |

d'information plus fréquents » par contre ne sembleraient utiles que pour 11 % d'entre eux. Enfin, 10 médecins proposaient d'autres formes de soutien. Même si certains auraient aimé voir le comité de coordination jouer un rôle plus actif, ils ont été très largement majoritaires (81 %) à considérer qu'il était très facile à joindre. Les 19 % restants ont eu « un peu de difficultés » à le contacter, mais aucun n'a répondu avoir eu « beaucoup de difficultés ». L'évaluation n'a pas été réalisée par un membre du comité de coordination de l'Inserm, mais par un médecin généraliste libéral participant à l'essai.

- La relation avec les centres hospitaliers : 21 des 61 médecins actifs (34 %) déclaraient avoir eu « beaucoup » ou « énormément » de problèmes, 16 (26 %) « un peu », et 24 (39 %) déclaraient n'en avoir eu aucun. Ces difficultés relationnelles n'ont pas influé sur le taux d'inclusion (entre 8 sujets ou moins, et plus de 8 sujets) des médecins généralistes ($p = 0,39$).

- Les difficultés informatiques : Bien que la totalité des médecins qui ont répondu à l'enquête affirmaient se sentir « à l'aise avec l'informatique », 41 % (28 sur 68) ont trouvé la procédure à suivre « plutôt difficile » ou « trop compliquée », tandis que 59 % l'ont ressentie, comme « simple après expérience » (49 %), ou « simple d'emblée » (10 %). Le lien entre le niveau d'inclusions et ces difficultés informatiques n'est pas apparu significatif ($p = 1,0$).

- La rémunération (80 euros pour 3 visites) : sur les 60 médecins ayant répondu, 27 (45 %) la considéraient « appropriée », 23 (38 %) « faible », et 10 (17 %) « nette-

ment insuffisante » ; aucun n'a répondu « élevée ». Il n'existait pas de lien entre l'activité de recrutement des investigateurs (plus ou moins de 8 sujets inclus) et leur sentiment sur la rémunération ($p = 0,21$). De même si l'on y intègre les médecins qui n'ont pas inclus, mais qui ont donné leur avis sur la rémunération ($p = 0,39$).

Difficultés d'inclusion

- La part des fumeurs de plus de 50 ans : 21 des 90 répondants à notre enquête (23 %) rapportaient avoir une part « importante » de fumeurs de plus de 50 ans dans leur clientèle, 57 (63 %) une part « moyenne », et seulement 12 (13 %) une « faible » part. Le ressenti des médecins étant recherché, cette notion de « faible, moyenne, ou importante » a été laissée à leur appréciation. Abaisser l'âge limite à 45 au lieu de 50 ans aurait permis, d'après ces médecins, de recruter « un peu plus » de sujets pour 62 % d'entre eux, et « beaucoup plus » pour 12 % d'entre eux. Les notions de « un peu plus » et « beaucoup plus » n'étaient pas définies de façon précise dans notre évaluation.

- Le refus des patients : 55 des 79 médecins répondants (74 %) en ont eu « quelques » patients éligibles qui ont refusé de participer à l'essai Dépiscan, 11 (14 %) « beaucoup », et 4 (5 %) « la plupart ». Seuls 9 (11 %) n'en ont rencontré « aucun ». Les principales raisons invoquées lors du refus étaient « la peur de découvrir une tumeur » (évoquée selon 44 médecins répondant (63 %)), « l'éloignement des centres radiologiques » (évoquée selon 19 médecins répondant (27 %)), « le souhait d'être remboursés de leurs frais de transport » (évoquée selon 7 médecins répondant (10 %)), « la lettre d'information trop inquiétante » (évoquée selon 18 médecins répondant (26 %)), et « une préférence pour l'un des 2 bras » (évoquée selon 11 médecins répondant (16 %)).

- La réticence des médecins : parmi les 79 médecins qui ont répondu à cette question, 47 (60 %) affirmaient n'avoir volontairement pas proposé l'étude à « quelques-uns » de leurs patients, et 3 (4 %) à « beaucoup » de leurs patients. La raison principale pour ne pas proposer l'étude était la « peur d'une mauvaise observance » pour 36 (72 %) médecins réticents, la « peur de déstabiliser le patient » pour 13 médecins (26 %), et la « crainte d'éventuelles investigations complémentaires » pour 3 médecins (6 %).

- La signature du consentement : 8 des 64 médecins répondants (12 %) signalaient avoir eu « rarement » des problèmes pour la signature du consentement et 1 médecin déclarait en avoir eu « souvent ».

Discussion

Notre enquête sur le recrutement des sujets de l'étude Dépiscan a recueilli 51 % de réponses (97 sur 189 envois de questionnaires), ce qui correspond aux taux habituelle-

ment observés lors des enquêtes que le réseau Sentinelles de l'Inserm en médecine générale. Les résultats ont permis d'établir qu'un médecin généraliste est plus actif en termes de recrutement si son âge est inférieur à 50 ans et s'il a participé à une réunion de présentation avant le démarrage de l'essai. L'exercice isolé par rapport à l'association et la visite au cabinet d'un attaché de recherche clinique pour mettre en place l'étude apparaissent à la limite de la significativité. Les autres caractéristiques des investigateurs ne sont pas significatives sur leur activité de recrutement : le sexe, le milieu d'exercice, le fait d'adhérer à une Société Savante ou d'avoir une activité parallèle en secteur public. Les deux paramètres spécifiques à l'étude Dépiscan, à savoir, la distance au centre de radiologie et le fait de connaître ou non le pneumologue de son centre, n'ont pas influé sur les inclusions des généralistes. A titre de comparaison, les données de la littérature suggèrent un recrutement plus important chez les généralistes installés en cabinet rural que citadin [4], ainsi que chez ceux qui ont reçu la visite d'un membre de l'équipe de recherche [3] (sans préciser si cette visite avait lieu au préalable ou dans le courant de la période d'inclusion). En revanche, ni le sexe [3, 4, 14], ni le nombre de médecins exerçant dans le cabinet (exercice seul ou en association) [4, 14] n'ont de lien retrouvé avec les performances de recrutement des investigateurs généralistes. Enfin, deux facteurs apparaissent discordants selon les études : ce sont l'âge qui apparaît indifférent en Nouvelle Zélande [14], mais pas aux États-Unis où les plus jeunes semblent plus actifs [4], et le fait de participer à une Société Savante ou une Association de Médecine [6, 14]. Suite aux résultats présentés dans ce manuscrit, le comité de coordination aurait un intérêt à s'attacher à organiser une réunion de présentation et faire en sorte que les futurs investigateurs puissent y participer. De même, la visite d'un moniteur d'étude en début d'essai, pour installer et expliquer les outils de l'étude, influence favorablement le recrutement. Il faut néanmoins signaler que dans l'étude Dépiscan, sur laquelle porte notre évaluation, les investigateurs ayant reçu ou non la visite de l'attaché de recherche clinique ne sont pas tout à fait comparables, car cela ne s'est pas fait de façon aléatoire. En effet, seuls les généralistes ayant démarré Dépiscan à partir de mars 2003 ont été, systématiquement, visités par l'attaché de recherche clinique, contrairement à tous ceux qui ont commencé l'étude avant cette date.

La deuxième partie de notre travail s'est intéressée aux difficultés rapportées par les généralistes investigateurs de Dépiscan, pour observer leur impact sur les inclusions. L'intérêt pour l'étude et le doute sur son éthique, qui ont été rapportés comme des freins à l'inclusion de sujets, ne sont pas apparus comme tels dans notre étude où les médecins se sont dits massivement motivés par le sujet (85 %) et sans réserve sur son éthique (90 %). La lourdeur du protocole, habituellement reconnue comme frein au recrute-

ment, est ici représentée par le temps passé, d'une part à proposer le projet aux patients, d'autre part à saisir par voie informatique les données et les auto-questionnaires remplis par les patients. Or bien que 70 % des généralistes investigateurs déclaraient passer plus de 10 minutes à expliquer le projet, 82 % trouvaient cela acceptable. De même pour le temps de saisie, 86 % disaient y passer plus de 10 minutes par sujet inclus, mais 73 % considéraient cela acceptable. On notera que la venue d'un attaché de recherche clinique au cabinet pour expliquer le protocole reste sans influence sur ces résultats. Il n'a pas été retrouvé de lien entre le temps d'explication ou de saisie, et le fait d'avoir recruté peu ou beaucoup de sujets. Les médecins qui passaient moins de 10 minutes à saisir les données ont plus souvent inclus plus de 8 sujets ; sans doute saisissent-ils aussi plus rapidement car ils se sont habitués au logiciel qu'ils pratiquent plus souvent. Une rémunération considérée insuffisante est aussi rapportée dans la littérature comme diminuant le recrutement des sujets. Or, bien que 55 % des investigateurs répondant de notre évaluation disent trouver la rémunération de l'essai Dépiscan trop faible, cela n'a pas eu d'effet sur leur activité de recrutement. Enfin, l'une des originalités de l'étude Dépiscan était de s'effectuer par voie informatique exclusive. Cela a été ressenti comme difficile par 41 % des investigateurs, mais là encore, sans lien avec le nombre d'inclusions chez les médecins actifs.

Conclusion

Deux facteurs sont apparus significativement liés à l'activité en termes d'inclusion de sujets dans l'essai Dépiscan ; ce sont l'âge de l'investigateur inférieur à 50 ans, et sa présence à la réunion de présentation au démarrage de l'essai. Par ailleurs, l'exercice isolé (par rapport à l'association) et la visite au cabinet de l'attaché de recherche clinique pour mettre en place l'étude, sont en faveur d'une meilleure activité de recrutement de la part des médecins généralistes investigateurs, mais sans toutefois atteindre le seuil de significativité.

Même si certaines difficultés apparaissent sans lien statistique avec les résultats obtenus en termes de recrutement, elles mériteront d'être prises en compte et évaluées dans le vaste essai, d'une durée de 10 ans et qui devra s'attacher à maintenir un niveau exceptionnel d'adhésion des personnes incluses dans l'essai et de leurs médecins traitant-investigateurs.

Remerciements

Nous remercions les 97 médecins généralistes investigateurs, actifs ou non dans l'étude Dépiscan, qui ont accepté de prendre du temps pour répondre à notre questionnaire.

Références

- 1 Blanchon T, Lukasiewicz-Hajage E, Lemarie E, Milleron B, Brechot JM, Flahault A : Dépiscan, un projet pilote pour évaluer le dépistage du cancer broncho-pulmonaire par le scanner hélicoïdal à faible dose. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 701-5.
- 2 Blanchon T, Brechot JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarie E, Milleron B, Chagué D, Laurent F, Martinet Y, Beigelman-Aubry C, Blanchon F, Revel MP, Friard S, Rémy-Jardin M, Vasile M, Santelmo N, Lecalier A, Lefébure P, Moro-Sibilot D, Breton JL, Carette MF, Brambilla C, Fournel F, Kieffer A, Frija G, Flahault A ; Dépiscan Group : Baseline results of the Depiscan study : A French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer* 2007 ; 58 : 50-8.
- 3 Peto V, Coulter A, Bond A : Factors affecting general practitioners' recruitment of patients into a prospective study. *Fam Pract* 1993 ; 10 : 207-11.
- 4 Shelton BJ, Wofford JL, Gosselink CA, McClatchey MW, Brekke K, Conry C, Wolfe P, Cohen SJ : Recruitment and retention of physicians for primary care research. *J Community Health* 2002 ; 27 : 79-89.
- 5 Pearl A, Wright S, Gamble G, Doughty R, Sharpe N : Randomised trials in general practice--a New Zealand experience in recruitment. *N Z Med J* 2003 ; 116 : U681.
- 6 de Wit NJ, Quartero AO, Zuithoff AP, Numans ME : Participation and successful patient recruitment in primary care. *J Fam Pract* 2001 ; 50 : 976.
- 7 Fairhurst K, Dowrick C : Problems with recruitment in a randomized controlled trial of counselling in general practice : causes and implications. *J Health Serv Res Policy* 1996 ; 1 : 77-80.
- 8 Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russell I, Prescott R : Barriers to participation in randomised controlled trials : a systematic review. *J Clin Epidemiol* 1999 ; 52 : 1143-56.
- 9 Keinonen T, Keranen T, Klaukka T, Saano V, Ylitalo P, Enlund H : Investigator barriers and preferences to conduct clinical drug trials in Finland : a qualitative study. *Pharm World Sci* 2003 ; 25 : 251-9.
- 10 Prout H, Butler C, Kinnersley P, Robling M, Hood K, Tudor-Jones R : A qualitative evaluation of implementing a randomized controlled trial in general practice. *Fam Pract* 2003 ; 20 : 675-81.
- 11 Mills N, Donovan JL, Smith M, Jacoby A, Neal DE, Hamdy FC : Perceptions of equipoise are crucial to trial participation : a qualitative study of men in the ProtecT study. *Control Clin Trials* 2003 ; 24 : 272-82.
- 12 Lovato LC, Hill K, Hertert S, Hunninghake DB, Probstfield JL : Recruitment for controlled clinical trials : literature summary and annotated bibliography. *Control Clin Trials* 1997 ; 18 : 328-52.
- 13 Flahault A, Blanchon T, Dorleans Y, Toubiana L, Vibert JF, Valleron AJ : Virtual surveillance of communicable diseases : a 20-year experience in France. *Stat Methods Med Res* 2006 ; 15 : 413-21.
- 14 Richardson A, Sutherland M, Wells E, Toop L, Plumridge L : Factors affecting general practitioner involvement in a randomised controlled trial in primary care. *N Z Med J* 2002 ; 115 : 153-5.