



Activité de recherche clinique académique des investigateurs du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie (GCO) : bilan et perspectives

Claire Dubois^{1,2}, Franck Morin^{1,2}, Denis Moro-Sibilot², Alexandra Langlais², Jean-François Seitz³, Cécile Girault³, Gilles Salles⁴, Corinne Haioun⁴, Pascal Deschaseaux⁵, Philippe Casassus⁶, Claire Mathiot⁶, Éric Pujade-Lauraine⁷, Bénédicte Votan⁷, Christophe Louvet⁸, Christine Delpeut⁸, Étienne Bardet⁹, Nadejda Vintonenko⁹, Khê Hoang Xuan¹⁰, Maryline Vo¹⁰, Jean Michon¹¹, Bernard Milleron^{1,2}

Reçu le 7 février 2017
Accepté le 4 mai 2017
Disponible sur internet le :
5 juillet 2017

1. Groupes coopérateurs en oncologie (GCO), 10, rue de la Grange-Batelière, 75009 Paris, France
2. Intergroupe francophone en cancérologie thoracique (IFCT), 10, rue de la Grange-Batelière, 75009 Paris, France
3. Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD), 7, boulevard Jeanne-d'Arc, 21000 Dijon, France
4. Centre hospitalier Lyon sud, service d'hématologie, bâtiment 1F, 69495 Pierre-Bénite, France
5. The lymphoma academic research organisation (LYSARC), centre hospitalier Lyon sud, secteur Sainte-Eugénie, pavillon 6E, 69495 Pierre-Bénite, France
6. Intergroupe francophone du myélome (IFM), 8, rue de Parme, 75009 Paris, France
7. Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques-groupe d'investigateurs nationaux dans les études des cancers de l'ovaire et du sein (ARCAGY-GINECO), hôpital Hôtel-Dieu, B2, 5^e étage, 1, parvis Notre-Dame, place Jean-Paul II, 75004 Paris, France
8. Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie (GERCOR), 151, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75011 Paris, France
9. CHU de Bretonneau, Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou (GORTEC), 2, boulevard Tonnellé, 33044 Tours, France
10. Intergroupe coopérateur de neuro-oncologie-association des neuro-oncologues d'expression française (IGCNO-ANOCEF), 27, rue du Desous-des-Berges, 75013 Paris, France
11. Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE), hôpital Trousseau, Sce d'anatomie et cytologie pathologique, 26, rue du Dr-Netter, 75012 Paris, France

Correspondance :

Claire Dubois, Groupes coopérateurs en oncologie, 10, rue de la Grange-Batelière, 75009 Paris, France.
claire.dubois@ifct.fr

Mots clés

Recherche clinique
Oncologie
Groupes coopérateurs
Investigateurs
Plan cancer

Résumé

Introduction > Le Plan Cancer 2014-2019 insiste sur l'importance de la collaboration entre tous les acteurs de la recherche clinique dans la lutte contre le cancer, dont les intergroupes et groupes coopérateurs. Cette enquête avait pour objectif de définir le profil des investigateurs du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie et d'identifier certains facteurs qui pouvaient faciliter ou freiner leur activité de recherche clinique.

Méthodes > Un questionnaire a été envoyé à tous les investigateurs ayant participé en 2014 à une étude promue par l'un des 10 membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie. Il portait sur leur profil, et leur activité de recherche ainsi que sur la structuration de la recherche clinique au sein de leur établissement.

Résultats > D'après les résultats des 366 médecins répondants, les études des Groupes coopérateurs en oncologie ont représenté une part importante de l'activité de recherche clinique des investigateurs en France en 2014. Ces groupes participent à l'ouverture de centres dans toutes les régions françaises. Une forte activité de recherche clinique des médecins (inclusions de patients > 10) est fortement associée au nombre d'attachés de recherche clinique ou de techniciens d'études cliniques (plus de 2 équivalents temps plein (ETP), OR = 11,16 [3,82-32,6] comparé à 0 ETP) ainsi qu'à l'exercice de cette activité dans un centre hospitalier universitaire par rapport à un centre hospitalier (OR = 2,15 [1,20-3,83]).

Conclusion > Cette enquête a permis d'identifier des éléments susceptibles de renforcer l'activité de recherche clinique des investigateurs afin de permettre ainsi à un nombre croissant de patients de bénéficier de l'innovation thérapeutique.

Keywords

Clinical research
Oncology
Cooperative groups
Investigators
French cancer plan

■ Summary

Clinical research activity of the French cancer cooperative network: Overview and perspectives

Introduction > The French Cancer Plan 2014-2019 stresses the importance of strengthening collaboration between all stakeholders involved in the fight against cancer, including cancer cooperative groups and intergroups. This survey aimed to describe the basic characteristics and clinical research activity among the Cancer Cooperative Groups (Groupes coopérateurs en oncologie). The second objective was to identify facilitators and barriers to their research activity.

Methods > A questionnaire was sent to all the clinicians involved in 2014 as investigators in a clinical trial sponsored by one of the ten members of the Cancer Cooperative Groups network. The questions were related to their profile, research activity and the infrastructure existing within their healthcare center to support clinical research and related compliance activities.

Results > In total, 366 investigators responded to our survey. The academic clinical trials sponsored by the Cancer Cooperative Groups represented an important part of the research activity of the investigators in France in 2014. These academic groups contributed to the opening of many research sites throughout all regions in France. Factors associated with a higher participation of investigators (more than 10 patients enrolled in a trial over a year) include the existing support of healthcare professionals (more than 2 clinical research associate (CRA) OR = 11.16 [3.82-32.6] compared to none) and the practice of their research activity in a University Hospital Center (CHU) rather than a Hospital Center (CH) (OR = 2.15 [1.20-3.83]).

Conclusion > This study highlighted factors that can strengthen investigator clinical research activities and subsequently improve patient access to evidence-based new cancer therapies in France.

Introduction

L'un des axes stratégiques du Plan Cancer 2014-2019 [1] est d'améliorer la survie et la qualité de vie tout en facilitant l'accès aux innovations thérapeutiques pour les patients atteints d'un cancer. Afin de répondre à cet objectif, le Plan Cancer insiste sur l'importance de la collaboration entre tous les acteurs de la recherche clinique dans la lutte contre le cancer, dont les intergroupes et groupes coopérateurs. Dans ce cadre, 13 intergroupes

ou groupes de recherche académique¹, spécialisés dans la recherche sur le cancer, ont ainsi été labellisés par l'Institut

¹ ARCAGY-GINECO (cancers gynécologiques), CIGAL (leucémies aiguës), DIALOG (oncologie gériatrique), FFCD-GERCOR (cancers digestifs), GORTEC-GETTEC-GERCOR (cancers ORL), ICFUrologie (cancers urologiques), IFCT (cancers thoraciques), IFM (myélomes), IGCNO (neuro-oncologie), INTERSARC (sarcomes), LYSA-LYSARC (lymphomes), SFCE (oncologie pédiatrique), UCBC (cancers du sein).

National du Cancer (INCa) depuis 2012 [2] sur la base de leur visibilité internationale et leur capacité à collaborer dans le domaine de la recherche clinique. L'étude présentée ici a pour but de décrire l'activité de recherche clinique de 10 de ces groupes/intergroupes qui ont souhaité se fédérer en 2009 au sein du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie (GCO) (*tableau I*). Les groupes ayant vocation à être membre de ce réseau devaient posséder une structure opérationnelle (distincte des établissements de santé) permettant de concevoir, promouvoir et conduire des études cliniques, en France et à l'international et d'en communiquer les résultats. Afin de faciliter des échanges de bonnes pratiques, identifier des axes et questions de recherche clinique prioritaires, et initier des projets transverses, une présidence tournante du réseau a été mise en place en avril 2015. Cette enquête prospective a été conduite de septembre à décembre 2015 afin de mieux connaître le profil de ces médecins investigateurs et les difficultés qu'ils peuvent rencontrer dans la pratique quotidienne de leur activité de recherche clinique. Les résultats de cette enquête sont présentés ici.

Matériel et méthodes

Objectifs

L'enquête avait pour objectif principal de préciser le profil et l'activité de recherche clinique des médecins investigateurs membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie.

L'objectif secondaire était d'identifier certains facteurs qui pouvaient faciliter ou au contraire freiner l'activité de recherche clinique de ces médecins afin d'optimiser leur participation future dans les programmes de recherche.

Modalités de l'enquête

Cette enquête prospective a été réalisée du 1^{er} septembre au 31 décembre 2015 auprès de tous les médecins investigateurs exerçant en France métropolitaine qui ont participé à au moins une étude promue par l'un des 10 membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie au cours de l'année 2014. Ces médecins ont été invités à compléter un questionnaire électronique et de manière anonyme (*annexe*). Ce questionnaire comportait 15 questions fermées (réponses multichoice) portant sur leur profil (lieu d'exercice, âge, qualification, spécialisation) et leur activité de recherche clinique (nombre d'études ouvertes et nombre d'inclusions). Des questions portaient par ailleurs sur la structuration de la recherche clinique au sein de l'établissement de santé dans lequel ils exerçaient.

Analyse statistique

Pour la première partie de l'étude, une analyse descriptive des données recueillies par l'enquête a été réalisée. Les réponses des investigateurs « moins actifs » (10 patients ou moins inclus sur l'année) ont ensuite été comparées aux investigateurs « actifs » (plus de 10 patients inclus), le chiffre de 10 correspondant à la médiane du nombre de patients inclus par médecin. Une analyse multivariée a été réalisée pour mesurer l'association entre les variables.

Résultats

Profil des médecins répondants et représentativité de l'enquête

Sur les 1624 médecins contactés, 406 ont répondu à l'enquête (25 %). Parmi ces 406 réponses, 40 se sont avérées non exploitables : doublons ($n = 25$), réponses incohérentes ou invraisemblables ($n = 15$). Au total, 366 réponses ont été jugées éligibles pour analyse. La répartition des réponses des médecins investigateurs en fonction de leur lieu d'exercice (région et type d'établissement), âge, spécialité médicale et de leur affiliation à un groupe coopérateur est présentée dans le *tableau II*. On note que tous les domaines de spécialisation du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie étaient représentés dans cette enquête avec 70,7 % des médecins investigateurs répondants ayant traité des tumeurs solides (digestive, thoracique, gynécologique, tête et cou, neurologique), 25,7 % des hématopathies malignes (lymphome et myélome) et 3,6 % des cancers de l'enfant. À noter que certains groupes coopérateurs travaillent en collaboration sur le même type de pathologie cancéreuse et qu'un même médecin a donc pu collaborer avec plusieurs groupes coopérateurs en 2014. Les spécialistes d'organes représentent 46,5 % des médecins répondants suivi des hématologues (20,2 %), des oncologues médicaux (19,7 %), des chirurgiens (6,8 %) et des oncologues radiothérapeutes

Glossaire

ARCAGY-GINECO	Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques – groupe d'investigateurs nationaux dans les études des cancers de l'ovaire et sein attaché de recherche clinique
ARC	centre d'investigation clinique
CIC	centre hospitalier universitaire
CHU	centre hospitalier
CH	centre hospitalier régional
CHR	centre de lutte contre le cancer
CLCC	centre de recherche clinique
CRC	délégation à la recherche clinique
DRC	équivalent temps plein
ETP	Fédération francophone de cancérologie digestive
FFCD	Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie
GERCOR	Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou
GORTEC	équipe mobile de recherche clinique
EMRC	Groupe coopérateur en oncologie
GCO	Intergroupe francophone de cancérologie thoracique
IFCT	Intergroupe francophone du myélome
IFM	Intergroupe coopérateur de neuro-oncologie
IGCNO-ANOCEF	– Association des neuro-oncologues d'expression française
INCa	Institut national contre le cancer
LYSA	The Lymphoma Study Association
LYSARC	The Lymphoma Academic Research Organisation
PHRC-K	programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie
SFCE	Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent
TEC	technicien d'études cliniques

TABLEAU I
Les membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie

Intergroupe ou groupe labellisé par l'INCa	Entité membre du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie (GCO)	Intitulé	Spécialisation	Date de création
ARCAGY-GINECO	ARCAGY-GINECO	Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques Groupe d'investigateurs nationaux dans les études des cancers de l'ovaire et sein	Cancérologie gynécologique	1993
Intergroupe sur les tumeurs digestives FFCD-GERCOR	FFCD	Fédération francophone de cancérologie digestive	Cancérologie digestive	1988
	GERCOR	Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie	Toutes pathologies	1997
Intergroupe ORL (GORTEC-GERCOR-GETTEC)	GORTEC	Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou	Cancers de la tête et du cou	1999
	GERCOR	Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie	Toutes pathologies	1997
IFCT	IFCT	Intergroupe francophone de cancérologie thoracique	Cancers Thoraciques	1999
IFM	IFM	Intergroupe francophone du myélome	Myélome Multiple et gammopathies Monoclonales	1994
ANOCEF	ANOCEF-IGCNO	Association des neuro-oncologues d'expression française Intergroupe coopérateur de neuro-oncologie	Tumeurs du système nerveux	1992
Intergroupe LYSA-LYSARC de recherche sur les lymphomes	LYSA	The Lymphoma Study Association	Lymphomes	2012
	LYSARC	The Lymphoma Academic Research Organisation	Lymphomes	2000
SFCE	SFCE	Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent	Cancers et les Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent	2003

(6,8 %). Parmi les spécialistes d'organes, 87 % ont déclaré avoir une compétence spécifique en oncologie (diplôme d'études spécialisées complémentaires, compétence ordinaire ou validation des acquis de l'expérience). On note ainsi que la proportion de médecins spécialistes d'organes, qui ont une activité de cancérologie mais qui ne disposent pas d'une compétence spécifique en oncologie, reste faible (13 %).

La provenance très diverse des réponses des médecins en termes de régions et de type d'établissement permet d'avoir une approche relativement représentative de la situation nationale. Les 366 réponses provenaient de 194 centres différents : centre hospitalier universitaire (CHU) 39,9 %, centre hospitalier (CH) 26,5 %, établissement de santé privé² 15,6 %, centre de lutte contre le cancer (CLCC) 14,5 %, et centre hospitalier

régional (CHR) 3,5 %. Étant donné que 928 centres de santé étaient autorisés à traiter les personnes atteintes d'un cancer en France en 2015 [3], cette étude a donc porté sur près de 21 % des centres français. La répartition par tranches d'âges des médecins semble également superposable à la moyenne nationale : parmi les médecins qui ont répondu, la tranche d'âge des 41-50 est la plus représentée (38,8 %). À noter que les 30-34 ans (8,2 %) et les 56-70 (19,1 %) sont les moins représentés surtout parmi les oncologues. Selon une étude réalisée par l'INCa en 2013, les oncologues âgés de plus de 55 ans ne représentaient ainsi que 22 % des effectifs nationaux [4].

Part de l'activité de recherche clinique des groupes coopérateurs dans le paysage global de la recherche clinique

Les 366 médecins ayant répondu ont déclaré avoir inclus un total de 14 385 patients dans les essais cliniques promus par tous types de promoteurs (académiques ou industriels) en 2014.

² Hors centres de lutte contre le cancer.

TABLEAU II
Profil des investigateurs ayant répondu à l'enquête

Région d'exercice (n = 366)	
Île-de-France	18,3 %
Auvergne-Rhône-Alpes	16,1 %
Nouvelle-Aquitaine	9,8 %
Occitanie	8,7 %
Hauts-de-France	8,5 %
Grand Est	7,1 %
Provence-Alpes-Côte d'Azur	6,4 %
Bretagne	6,3 %
Bourgogne-Franche-Comté	5,5 %
Centre-Val-de-Loire	4,7 %
Normandie	4,4 %
Pays-de-la-Loire	4,3 %
Corse	0,0 %
Spécialité médicale (n = 366)	
Spécialiste d'organe	46,5 %
Hématologue	20,2 %
Oncologue médical	19,7 %
Chirurgien	6,8 %
Oncologue radiothérapeute	6,8 %
Âge (n = 366)	
30-34	8,2 %
35-40	16,9 %
41-45	21,0 %
46-50	17,8 %
51-55	16,9 %
56-60	10,1 %
61-70	9,0 %
Type d'établissement (n = 194)	
Centre hospitalier universitaire (CHU)	39,9 %
Centre hospitalier (CH)	26,5 %
Établissement de santé privé	15,6 %
Centre de lutte contre le cancer (CLCC)	14,5 %
Centre hospitalier régional (CHR)	3,5 %
Affiliations groupe coopérateur (n = 611 ¹)	
FFCD (cancers digestifs)	23,4 %

TABLEAU II (Suite).

IFCT (cancers thoraciques)	15,2 %
LYSA (lymphomes)	14,4 %
IFM (myélomes)	11,3 %
ARCAGY-GINECO (cancers gynécologiques)	11,0 %
GERCOR (groupe multidisciplinaire)	10,2 %
GORTEC (cancers de la tête et du cou)	6,9 %
IGCNO-ANOCEF (neuro-oncologie)	4,1 %
SFCE (cancers de l'enfant)	3,6 %

¹Certains médecins ont collaboré avec plusieurs groupes coopérateurs en 2014.

Parmi ces patients, 5962 soit 41,4 % d'entre eux ont été inclus dans les études académiques promues par les Groupes Coopérateurs en Oncologie. Le questionnaire a été envoyé par chaque groupe coopérateur à son réseau de médecins investigateurs avec lesquels ils ont pour habitude de collaborer et 25 % d'entre eux ont répondu à notre enquête. À la lecture individuelle des réponses, il apparaît qu'un seul médecin par équipe et par centre a répondu à ce questionnaire. On peut donc raisonnablement affirmer que chaque patient inclus au sein d'un service n'a été comptabilisé qu'une seule fois et que le nombre d'inclusions déclaré par chaque médecin est représentatif de l'activité de recherche clinique de son service. Ces données, bien que soumises à un biais lié à leur caractère déclaratif, nous permettent toutefois de mieux situer la part (41,4 %) que représente l'activité de recherche clinique des promoteurs académiques dans le paysage global de la recherche clinique. Afin d'avoir des données plus fiables et à un intervalle de temps plus régulier, les Groupes coopérateurs en oncologie appellent à la création d'un registre national de la recherche clinique auquel tous les promoteurs académiques et industriels seraient tenus de déclarer leur activité de recherche clinique.

Aide à la recherche clinique et structuration de la recherche clinique

D'après l'analyse des réponses des 366 médecins, plus de 75 % d'entre eux ont bénéficié de l'aide d'au moins 1 équivalent temps plein (ETP) d'attachés de recherche clinique (ARC) et/ou de techniciens d'études cliniques (TEC) en 2014 (tableau III). Près de 14 % des investigateurs ont bénéficié d'un ARC/TEC à temps partiel (moins de 1 ETP) tandis que 11,2 % d'entre eux n'ont bénéficié d'aucune aide. Seule une minorité d'entre eux a déclaré avoir bénéficié du soutien d'autres personnels dédiés à la recherche clinique tels que des infirmières de recherche clinique. À noter que parmi les 154 médecins qui ont bénéficié de l'aide de plus de 2 ETP ARC/TEC, près de 50 % d'entre eux travaillent en CLCC ou CHU.

TABLEAU III
Nombre d'ARC/TEC à disposition des médecins ayant répondu à l'enquête

Nombre d'ARC/TEC (exprimé en ETP)	Médecins
0	41 (11,2 %)
$n < 1$	50 (13,7 %)
$1 \leq n \leq 2$	121 (33,1 %)
$n > 2$	154 (42,1 %)
Total	366

Cette aide à la recherche clinique provenait de différentes structures (tableau IV) : 62 % des médecins répondants ont ainsi bénéficié d'un financement hospitalier, soit directement par le pôle ou le service (7,8 %) soit à travers une structure hospitalière centrale (39,4 %) soit à travers une structure extra-hospitalière type équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) (14,1 %). Par ailleurs, 18,6 % des médecins ont déclaré avoir eu recours à une association « loi 1901 » pour assurer le financement de leur activité de recherche clinique. Parmi ces médecins ayant eu recours à une association de service, 65 % exercent en CHU. Enfin le recours à l'assistance d'un ARC ou TEC fournie par le groupe coopérateur lui-même a été mentionné dans 17 % des

TABLEAU IV
Répartition des médecins¹ en fonction de la structure de rattachement de leur aide à la recherche clinique

Structure de rattachement de l'aide à la recherche clinique	Médecins
Structure hospitalière centrale	176 (39,4 %)
Délégation à la recherche clinique (DRC)	
Centre d'investigation clinique (CIC)	
Centre de recherche clinique (CRC)	
Structure non centralisée et/ou en réseau	159 (35,6 %)
Association de service	83 (18,6 %)
Groupe coopérateur	76 (17 %)
Structure extra-hospitalière	63 (14,1 %)
Équipe mobile de recherche clinique (EMRC)	
Pôle ou service	35 (7,8 %)
Autre	14 (3,1 %)
Total	447

¹À noter que certains médecins ont bénéficié de plusieurs types d'aide à la recherche clinique en 2014.

cas. Au total, une structure non centralisée (association de service ou groupe coopérateur) a donc été citée par 35,6 % des investigateurs comme source de soutien à leur activité de recherche clinique.

Facteurs associés à l'activité de recherche clinique des médecins

Pour la deuxième partie de cette étude, les réponses des investigateurs les plus « actifs » (plus de 10 patients inclus sur l'année) ont été comparées à celles des investigateurs « moins actifs » (10 patients ou moins inclus sur l'année), le chiffre de 10 correspondant à la médiane du nombre de patients inclus par médecin. L'objectif était d'identifier certains facteurs qui pourraient faciliter ou freiner l'activité de recherche clinique des médecins investigateurs. Les 366 médecins qui ont répondu à l'enquête se répartissent en 42 % d'investigateurs « actifs » et 58 % de « moins actifs ».

Le type d'établissement, le personnel d'ARC/TEC à disposition et l'âge du médecin ont été étudiés en analyses univariées et multivariées. L'analyse univariée a montré que l'âge du médecin est sans effet sur le fait d'avoir recruté peu ou beaucoup de patients en 2014. Deux facteurs sont en revanche liés à l'inclusion de patients : le nombre d'ARC/TEC à disposition du médecin et le type d'établissement. Ainsi, parmi les 41 médecins qui n'ont bénéficié de l'aide d'aucun ARC ou TEC (exprimé en ETP), 88 % d'entre eux ont inclus 10 patients ou moins sur l'année 2014 (figure 1). Inversement, parmi les 154 médecins investigateurs qui ont pu bénéficier de l'aide de plus de 2 ETP (ARC ou TEC) en 2014, 56 % d'entre eux ont inclus plus de 10 patients sur l'année. Parmi les 97 médecins répondants qui exercent en CH, 68 % d'entre eux ont déclaré avoir inclus 10 patients ou moins sur l'année (figure 2). Parmi les 146 médecins répondants qui exercent en CHU, 51 % d'entre eux ont déclaré avoir inclus plus de 10 patients sur l'année.

En analyse multivariée (tableau V), le lieu d'exercice et le personnel de recherche clinique sont des facteurs indépendants. Une forte activité de recherche clinique des médecins (plus de 10 patients inclus) reste ainsi fortement associée au nombre d'ETP ARC/TEC (plus de 2 ETP, OR = 11,16 [3,82-32,6] comparé à 0 ETP) ainsi qu'à l'exercice de cette activité dans un CHU par rapport à un CH (OR 2,15 [1,20-3,83]).

Discussion

L'apport de l'activité de recherche clinique des Groupes coopérateurs en oncologie dans l'atteinte des objectifs du plan cancer

Le plan cancer 2014-2019 reconnaît à plusieurs reprises la capacité des groupes et intergroupes coopérateurs à mener des essais cliniques multicentriques en réseau et à contribuer à l'objectif d'inclusions de 50 000 patients par an dans des essais thérapeutiques d'ici 2019. Les résultats de cette étude montrent que les études académiques des Groupes coopérateurs en

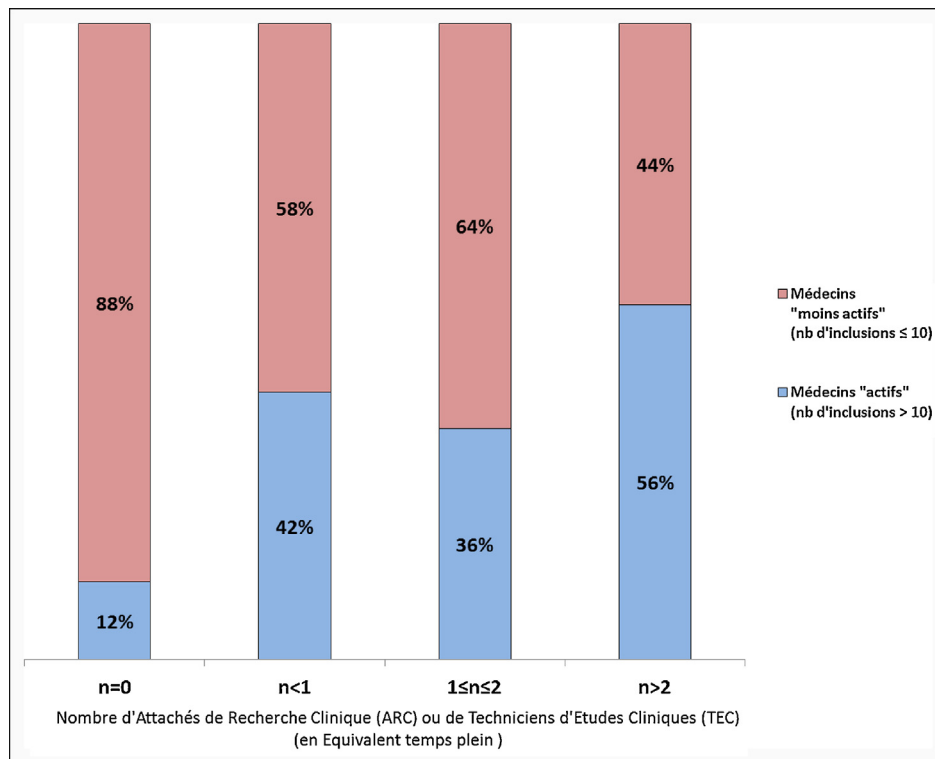


FIGURE 1

Répartition des médecins « actifs » (plus de 10 patients inclus sur l'année) par rapport aux « moins actifs » (10 patients inclus ou moins sur l'année) en fonction de leur aide à la recherche clinique

oncologie ont représenté une part importante de l'activité de recherche clinique des médecins investigateurs en France en 2014. Les médecins investigateurs répondants ont ainsi inclus presque autant de patients dans les études académiques promues par les Groupes coopérateurs en oncologie (41 %) que dans les études à promotion industrielle ou autre promotion académique (59 %). À noter par ailleurs que les Groupes coopérateurs en oncologie, bien que non-promoteurs d'études à promotion hospitalière (Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie [PHRC-K] [5]) ou industrielle, sont parfois impliqués dans la coordination ou la gestion opérationnelle de ces dernières.

Le Plan Cancer 2014-2019 fait aussi de la lutte contre les inégalités territoriales un thème prioritaire et vise à assurer plus d'équité et d'efficacité dans l'ensemble des mesures de lutte contre le cancer dont notamment l'accès à l'innovation thérapeutique. Les résultats de cette étude montrent que les Groupes coopérateurs en oncologie s'appuient sur un vaste réseau de médecins exerçant dans toutes les régions de France ainsi que dans tous types d'établissements (tableau II). Étant donné que près de 63 % des malades atteints de cancer en France en 2014 (et soignés par chimiothérapie) ont été pris en charge dans les CH et établissements de santé privés [6], il

apparaît nécessaire que les groupes coopérateurs soient encouragés à renforcer l'ouverture de leurs essais cliniques à ces types d'établissements afin de garantir un accès plus équitable à l'innovation thérapeutique. Des appels à projets « Équité des territoires et accès à l'innovation thérapeutique » pourraient ainsi inciter les promoteurs à ouvrir des essais cliniques dans un nombre plus important de petits centres et permettre à un nombre croissant de patients de bénéficier de l'innovation thérapeutique. Une autre piste serait de modifier les critères d'éligibilité qui restreignent l'accès à certains dispositifs de financement pour les promoteurs académiques. En particulier, il serait souhaitable que la promotion par un établissement de santé ne soit plus une condition exclusive pour la candidature aux appels à projets du Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (PHRC-K).

Il ressort par ailleurs des résultats de cette étude qu'il existe une représentation multidisciplinaire des médecins investigateurs au sein du réseau GCO (spécialistes d'organes [46,5 %], oncologues [26,5 %], hématologues [20,2 %] et chirurgiens [6,8 %]) qui contribue aussi à la qualité et au maillage territorial de prise en charge des patients atteints de cancers. On remarquera d'ailleurs, que d'après une étude réalisée en 2013 par l'INCa [7], il existe une forte implication des spécialistes d'organes au

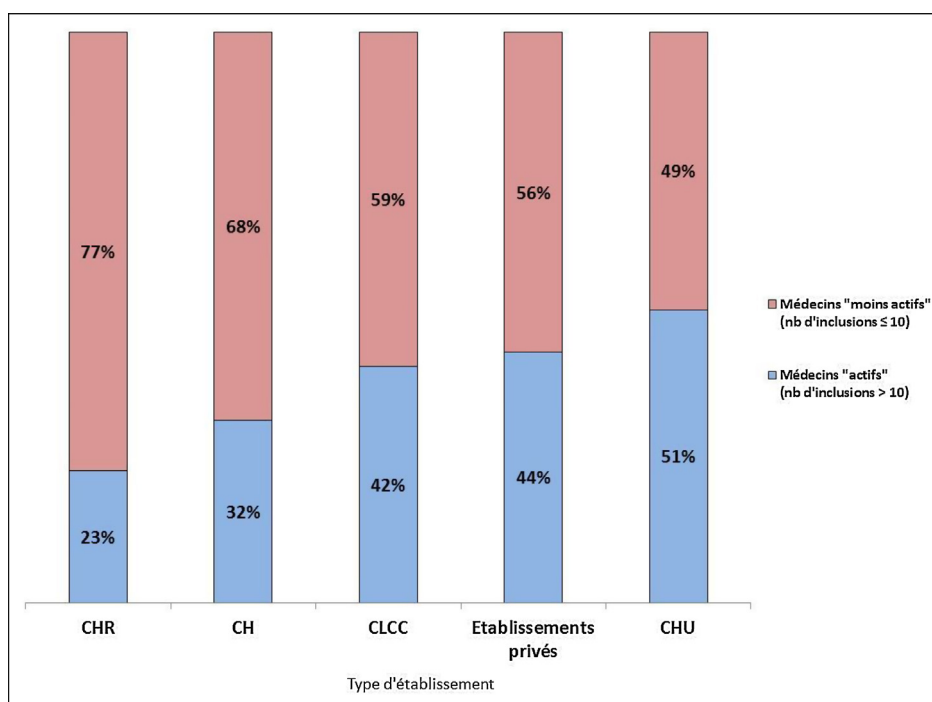


FIGURE 2
Répartition des médecins « actifs » (plus de 10 patients inclus sur l'année) par rapport aux « moins actifs » (10 patients inclus ou moins sur l'année) en fonction de leur lieu d'exercice

côté des oncologues et des hématologues dans la prise en charge des patients atteints de cancer en France, depuis le dépistage jusqu'aux soins palliatifs.

Freins et leviers à l'activité de recherche clinique des médecins investigateurs

Les résultats de cette enquête montrent que le personnel de recherche clinique ARC et TEC à disposition des médecins reste indispensable pour favoriser l'inclusion et gérer le suivi des patients dans les essais cliniques. Le fait que les médecins exerçant en CHU ont été majoritairement « actifs » en 2014 pourrait s'expliquer par le fait qu'ils ont davantage de professionnels de la recherche clinique mis à disposition que leurs homologues des structures généralistes étant donné que la recherche clinique fait explicitement partie des missions de ces établissements. Certains CH et établissements privés, qui ont une file active importante de patients, n'ont pas un niveau de structuration de la recherche clinique comparable à celui des CHU. Le fait de conditionner l'attribution de postes d'ARC/TEC à des critères d'activité effective en matière de recherche pose alors un problème pour les plus petits centres qui veulent créer ou augmenter leur activité de recherche clinique. C'est ainsi que les Groupes Coopérateurs en Oncologie, ont pu contribuer à stimuler la recherche clinique au sein des CH et centres privés qui avaient

une file active de patients et avec lesquels ils souhaitaient collaborer pour leurs études. Dix-sept pour cent des médecins interrogés ont eu recours à l'assistance d'un ARC ou TEC fournie directement par le groupe coopérateur. L'INCa et le Ministère de la Santé ont aussi mis en place des Équipes Mobiles de Recherche Clinique (EMRC) depuis 2006 afin d'apporter un soutien aux investigateurs des établissements de soins et, favoriser leur participation aux essais cliniques (14 % des médecins de cette enquête). Dans un souci d'efficacité, la répartition des EMRC devrait être réévaluée régulièrement pour rester au plus près du dynamisme des équipes médicales.

Les résultats de cette enquête montrent par ailleurs l'existence de nombreuses structures transversales de recherche clinique au sein des établissements. Près de 40 % des médecins interrogés ont ainsi bénéficié d'une aide à la recherche clinique à travers des structures centrales types délégation à la recherche clinique (DRC), centre d'investigation clinique (CIC) ou centre de recherche clinique (CRC) qui ont été créés pour professionnaliser la conduite d'études au sein des structures hospitalières. Par ailleurs, près de 19 % des médecins répondants (majoritairement ceux exerçant en CHU) ont souhaité garder une certaine souplesse en liant leur activité de recherche clinique à des associations à but non lucratif (dites « associations de service ») afin de gérer le versement de fonds provenant de la recherche

TABLEAU V
Analyses univariée et multivariée

Variable modélisée > 10 patients	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Odds ratio	95 % CI	p	HR	95 % CI	p
Établissement						
CH	1	-	-	1	-	-
CHR	0,64	0,16-2,49	0,52	0,47	0,11-1,92	0,29
CHU	2,25	1,32-3,84	0,003	2,15	1,20-3,83	0,01
CLCC	1,51	0,75-3,02	0,25	0,97	0,46-2,07	0,94
Établissement de santé privé	1,66	0,85-3,27	0,14	1,59	0,78-3,24	0,20
Âge						
30-40 ans	1	-	-	1	-	-
41-50 ans	1,76	1,02-3,03	0,04	2,26	1,26-4,05	0,006
51-60 ans	1,64	0,91-2,95	0,10	1,78	0,95-3,32	0,07
61-70 ans	1,28	0,56-2,91	0,56	2,11	0,86-5,18	0,10
Effectif ARC/TEC						
0 ETP	1	-	-	1	-	-
Moins de 1 ETP	5,21	1,75-15,52	0,003	6,01	1,97-18,30	0,002
Entre 1 et 2 ETP	5,21	1,95-13,90	0,001	5,63	2,07-15,28	0,0007
Plus de 2 ETP	9,72	3,50-26,98	< 0,0001	11,16	3,82-32,60	< 0,0001

clinique, et rémunérer des ARC ou TEC. Cette multiplicité des structures de recherche clinique, qui rend complexe le paysage de la recherche clinique française, apparaît toutefois nécessaire dans certains centres afin que les « flux financiers » générés par les recherches soient bien affectés aux services hospitaliers impliqués dans la recherche. Le maintien d'une certaine autonomie financière des investigateurs étant en effet indispensable à leur implication dans la recherche clinique afin d'éviter une chute des inclusions et une démotivation des investigateurs qui serait préjudiciable pour les établissements de santé et les patients français.

Conclusion

Le label INCa « Intergroupe Coopérateur de Dimension Internationale dans le domaine du Cancer » en 2012 puis l'article 4.3 du plan cancer 2014-2019 ont contribué à la reconnaissance institutionnelle des groupes et intergroupes coopérateurs dans le paysage de la recherche clinique en oncologie. Grâce à leur fonctionnement en réseau, les 10 groupes faisant partie du réseau des Groupes coopérateurs en oncologies (GCO) facilitent la mise en relation des investigateurs et la mutualisation des moyens entre centres de santé dans un même domaine thérapeutique afin de conduire des essais de différentes phases sur

tout le territoire français et à l'international. Cette enquête nous a permis de mettre en lumière certains éléments susceptibles de renforcer l'activité de recherche clinique des investigateurs français afin de permettre à un nombre croissant de patients de bénéficier de l'innovation thérapeutique quel que soit le lieu où ils résident :

- le renforcement et la réévaluation continue des aides à la recherche clinique disponibles au sein d'un établissement ;
- la création de nouveaux indicateurs fiables et mesurables afin de valoriser et de comparer l'activité de recherche clinique des médecins investigateurs travaillant dans des contextes différents ;
- la traçabilité des flux financiers issus de la recherche clinique au sein d'un établissement ;
- le renforcement des appels à projets et financements publics visant à augmenter l'ouverture d'essais cliniques dans les plus petits centres.

Remerciements : nous remercions l'ensemble des médecins investigateurs, qui ont accepté de prendre du temps pour répondre à notre questionnaire et les patients qui participent à nos recherches.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Matériel complémentaire

Complément électronique disponible sur le site Internet de *Bulletin du cancer* (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.05.006>).

Références

- [1] Institut national du cancer (INCa). Plan cancer 2014-2019 : guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France [En ligne]. INCa; 2015 [Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>]. Consulté en septembre 2015].
- [2] Bulletin Officiel Santé-Protection sociale-Solidarité n° 2013/1. Décisions de l'Institut National du Cancer en date du 28 novembre 2012 portant labellisation du LYSA-LYSARC, ARCAGY, FFCD-GERCOR, GORTEC-GETTEC-GERCOR, IFCT, IFM; 2013;p. 92-7 [Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-01/ste_20130001_0001_p000.pdf].
- [3] Institut national du cancer (INCa). Carte interactive de l'offre de soin en cancérologie [En ligne]. INCa; 2015 [Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-etablissements-autorises/Carte-interactive-de-l-offre-de-soins-en-cancerologie>]. Consulté en septembre 2015].
- [4] Institut national du cancer (INCa). Démographie médicale en cancérologie. États des lieux. [En ligne]. INCa; 2016 [Appui à la décision INCa. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/content/download/154095/1954216/file/Demographie-medicale-en-cancerologie-etat-des-lieux_2016.pdf]. Consulté en septembre 2015].
- [5] Instruction n° DGOS/PF4/2015/368 du 18 décembre 2015 relative aux programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2016. NOR : AFSH1531776J [En ligne] Disponible sur : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/12/cir_40351.pdf. Consulté en septembre 2015].
- [6] Institut national du cancer (INCa). Les cancers en France – Édition 2015 [En ligne]. INCa; 2016 [Figure 62. Répartition des séjours et séances pour chimiothérapie selon les catégories d'établissements de santé MCO en 2014, p. 145. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/content/download/148692/1867381/file/Les-cancers-en-France-edition-2015.pdf>]. Consulté en septembre 2015].
- [7] Institut national du cancer (INCa). Un nouvel éclairage sur l'exercice de la cancérologie : l'apport des spécialistes d'organes. Résultats d'une enquête INCa-FNS20 [En ligne]. INCa; 2013 [Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/content/download/63522/571485/file/Nouvel-eclairage-exercice-cancerologie-apport-specialistes-organes-2013.pdf>]. Consulté en septembre 2015].