



UNIVERSITE René DESCARTES - PARIS 5
Faculté de Médecine
45, rue des Saints-Pères – 75006 Paris
Tél : 01 42 86 41 32 Fax : 01 42 86 41 33
**Laboratoire d'Éthique Médicale, santé publique
et médecine légale.**

Master 2 de Recherche en éthique

Directeur : Pr. Christian Hervé

Promotion 2006 - 2007

Regard des associations de patients sur le processus d'information dans la recherche biomédicale :

Construction d'un outil méthodologique

Version résumée

Sandra Franrenet

I - Introduction

La question de l'information délivrée aux participants d'une recherche est particulièrement prégnante dans le contexte des cohortes où le suivi des patients peut s'étaler sur de nombreuses années. Les cohortes peuvent être définies, selon le glossaire de l'association Act-Up Paris¹, comme un « ensemble de personnes incluses en même temps dans une étude d'observation. Ce type de suivi, parfois sur plusieurs années, permet un recueil important de données. » Ce facteur temporel explique que l'information et le consentement donnés lors de l'inclusion des participants ne peuvent anticiper les nouvelles orientations et choix de recherche liés au progrès des connaissances. Face à l'impossible anticipation des futures recherches, les investigateurs se limitent à donner une information globalisante au moment du recueil du consentement, quand ils ne demandent pas un consentement tacite valable pour la suite. Dans le contexte du VIH qui nous intéresse ici, cette situation est d'autant plus sensible que les participants s'interrogent sur l'usage fait des données cliniques et des échantillons biologiques conservés au sein des cohortes et, plus globalement, sur les résultats des recherches. Le sida étant une maladie qui nécessite des traitements longs et agressifs, les patients suivent évidemment de près les progrès scientifiques et les informations susceptibles d'avoir un impact sur leur quotidien. Différents professionnels (promoteur, investigateurs, médecins, cliniciens, chercheurs, scientifiques) impliqués dans les orientations de la recherche travaillent autour de ces malades en lien avec les associations de patients. Tous sont détenteurs, à différents stades, d'une partie de l'information susceptible d'intéresser le participant sans que les modalités d'élaboration d'une information commune et accessible pour les participants ne soient toujours mise en œuvre. Quand bien même celle-ci serait élaborée, peu de travaux de recherche n'en évaluent la pertinence.

Pour pallier cette situation qui, selon nous, invalide le consentement initial reposant sur une information éclairée et, surtout, va à l'encontre du respect et des droits du patient, il nous paraît essentiel d'envisager une démarche d'information en continu mettant en jeu la participation de l'ensemble des protagonistes cités

¹ <http://www.actupparis.org/mot487.html>

I.1. Problématique

Comment répondre aux attentes des participants à une cohorte biomédicale sachant que ce type de recherches s'étale généralement sur de nombreuses années et que les besoins en information se posent au-delà du consentement ?

Pour répondre à cette problématique, il est impératif d'interroger l'ensemble des protagonistes de la recherche. Notre travail de recherche vise à explorer le regard des associations de patients. Pour cela, nous avons construit un outil méthodologique, objet du présent mémoire.

I.2. Objectif et contexte de la recherche

Les associations de patients sont à la fois témoins des attentes et besoins des patients et demandeurs d'informations et de compétences pour elles-mêmes afin de remplir leur rôle de relais auprès des patients. L'objectif de ce travail de recherche consiste à recueillir le point de vue des **associations de patients** dans le but de mieux organiser **l'information singulière** (information sur les implications personnelles du patient délivrée individuellement, généralement dans un cadre du colloque singulier.) ainsi que **l'information publique citoyenne** (information sur la vie et le déroulement de la cohorte, délivrée à l'ensemble des participants) dans le cadre de la recherche biomédicale.

L'information des participants sur le déroulement des recherches apparaît essentielle pour le respect des personnes, le succès de la recherche et l'adhésion des participants. Elle est à ce titre reconnue comme un principe éthique lié au respect des personnes et de leur droit à connaître l'usage de données et échantillons ainsi que les données concernant leur santé. Cependant celle-ci est complexe de par sa nature scientifique difficile à vulgariser et l'impact qu'elle peut avoir sur les individus. Au-delà du contenu, se pose aujourd'hui dans la littérature la question des responsabilités des différents acteurs (rôle des médecins ayant inclut le patient, des associations, du promoteur, etc.) et des outils et procédures de diffusion de l'information auprès des patients. L'ensemble de ces travaux souligne que l'information est essentiellement concentrée au moment de l'inclusion et du consentement initial des participants alors que le principe éthique de respect du participant s'accompagne d'un droit à l'information plus large sur le déroulement et l'issue des recherches, dont les étapes sont difficilement distinguables.

Particularité des cohortes médicales

Les cohortes médicales méritent selon nous une attention particulière en raison de leur **durée** et du **caractère imprévisible des recherches** menées **en aval du consentement initial**.

La particularité des -longues- cohortes médicales pose en effet le problème suivant : Les patients finissent avec le temps par participer à des recherches auxquelles ils n'ont pas consenti. Par ailleurs, ils se retrouvent souvent privés des résultats de la recherche (résultats globaux) ainsi que de leurs propres résultats (résultats individuels) alors que les études menées montrent qu'ils les attendent.

II. Méthodologie

II.1. L'exemple de la cohorte APROCO-COPILOTE

Pour explorer notre problématique, nous nous sommes appuyés sur la cohorte APROCO-COPILOTE² pour trois raisons :

- Trois étudiants du Laboratoire d'éthique médical de Paris 5 (LEM) ont effectué leur mémoire de DEA en la prenant pour exemple.
- Le LEM participe, en tant que membre associé, aux réunions du comité de suivi de sa DNAtèque.
- C'est la seule cohorte de l'ANRS qui a autant travaillé et développé des outils d'information à délivrer aux participants au cours de la recherche. Ses protagonistes ont élaboré un outil d'information et de communication à destination de ses participants : la gazette « *A propos...d'APROCO-COPILOTE* ».

II.2. Le choix des associations de patients

Avant d'identifier les associations, nous avons déterminé des critères de sélection pour que les structures interrogées soient les plus représentatives possibles de notre sujet. Nous avons retenu les deux critères suivants :

- Structures associatives ayant développé des liens avec des patients susceptibles de participer à des recherches biomédicales,
- Structures associatives ayant développé des compétences et une expertise sur la recherche biomédicale et particulièrement sur les questions relatives à l'information des patients participant à ces recherches.

² Pour une présentation plus approfondie de la cohorte APROCO-COPILOTE, nous renvoyons le lecteur au mémoire de DEA de Valérie Pelletier, pages 21 à 23. Référence du mémoire en bibliographie.

Nous avons finalement identifié 10 structures : le **TRT-5** (coalition d'associations dont la mission consiste à travailler, notamment avec l'ANRS, sur les questions relatives à la recherche et sa communication auprès des participants) ainsi que les **associations qui le composent** (soit huit structures) ou **collaborent avec lui** (soit une structure).

II.3. Le choix de l'entretien semi-directif

Notre choix s'est porté sur l'entretien semi-directif car il se situe à mi-chemin entre une méthodologie quantitative et une méthodologie qualitative. L'entretien semi-directif offre en effet la possibilité de guider et rythmer l'entretien grâce aux questions travaillées préalablement et, plus généralement, permet une interaction plus grande avec le répondant. Les informations obtenues n'en sont que plus représentatives de son expérience et surtout de son ressenti. Nous avons élaboré nos 15 questions autour de 8 grands items propres à recueillir le point de vue des associations :

- la place que l'information occupe dans le cadre de leur réflexion,
- la légitimité de communiquer l'information aux participants en distinguant notamment les résultats globaux des résultats individuels,
- l'encadrement de la recherche
- des hypothèses concrètes de demandes d'information de la part des participants,
- des hypothèses concrètes d'alertes de patients déplorant une insuffisance d'information,
- des critiques à formuler à l'encontre du processus d'information,
- le rôle joué par les associations dans le processus de l'information,
- la collaboration qu'elles envisagent pour organiser l'information

Dans la mesure où l'objectif de ce mémoire consiste d'abord à valider l'outil méthodologique présenté, nous avons choisi de ne le tester qu'auprès d'un petit panel de représentants d'associations jugés « représentatifs ». Il ne sera diffusé auprès des destinataires évoqués qu'après validation définitive, probablement dans le cadre d'une thèse.

L'outil élaboré a été travaillé avec trois représentants d'associations membres du TRT-5, représentants avec lesquels nous avons l'habitude de collaborer dans le cadre des réunions du comité de suivi de la DNAtèque et qui possèdent, de fait, une expertise sur la question de l'information des participants à la recherche.

II.4. Analyse des résultats

Pour analyser les réponses de chacun des trois entretiens, nous avons élaboré une grille de restitution à partir du programme *Excel*. Cette grille reprend chacune des 15 questions, leurs déclinaisons (temps spontané, temps orienté, temps renforcé) ainsi que les éléments de réponses attendus.

III. Résultats

III.1. Analyse des réponses obtenues

Place de l'information dans le cadre des réflexions internes et externes des associations :

L'information est une question qui détient une place importante, aussi bien en interne qu'en externe, chez chacun de nos trois répondants : réunions, réflexion, groupes de travail, journées annuelles, médias spécifique, slogans, etc.

Communication de l'information aux participants de la recherche :

- Légitimité

Il est légitime de communiquer aux patients des informations sur les recherches auxquelles ils participent pour plusieurs raisons : droit et respect des participants, objet d'un contrat, maintien de la motivation et d'adhérence aux soins, etc.

- Information à communiquer

Les informations à communiquer concernent pêle-mêle l'objectif et les conditions de la recherche, sa durée, le détail de leurs droits (notamment à l'information) ou encore le nombre total de participants afin qu'ils puissent individuellement se situer et comparer leur situation avec celle des autres. Il ne faut pas pour autant systématiquement communiquer tout et n'importe quoi (attention aux données pouvant avoir un impact négatif sur les participants et au droit de ne pas savoir qui doit être respecté : nécessité d'en parler avec les participants au moment de leur inclusion). Les informations relatives à l'avancée des recherches doivent être données même en cas d'échec de la recherche. En cas de nouvelles orientations, le protocole initial devrait être amendé et permettre de redemander le consentement des participants. La communication des résultats sur la vie de la cohorte permet aux participants d'appréhender la cohorte dans ses faits matériels. Enfin, les données médicales doivent être communiquées avec l'accord des participants dans le cadre du colloque singulier et ne doivent pas remettre en cause la validité des résultats.

- Modalités de communication

Hormis le Répondant 3 qui estime que l'information peut s'effectuer de trois manières complémentaires (communiqué global, information singulière et rédaction de gazettes), les *Répondant 1 et 2* jugent qu'il est difficile de se prononcer sur la manière de communiquer car cela dépend de plusieurs facteurs : profil des participants, validation, contenu et moment où l'information est donnée ou encore droit de ne pas savoir. Il est nécessaire de prévoir un panel de supports de communication à tester et valider et à utiliser de manière complémentaire. Les répondants souhaitent tous une régularité de l'information qui devrait être donnée aux participants a minima une fois par an. Les arguments plaçant pour la régularité sont : garder la motivation des participants, alléger le contenu de l'information à donner, ... tout en conciliant avec les impératifs de la cohorte ainsi que les événements singuliers donnant lieu à médiatisation.

Résultats globaux :

La communication des résultats globaux ne doit pas être automatique : Elle doit respecter le choix des participants. Il faut par ailleurs que ces résultats soient validés en amont par la communauté scientifique puis hiérarchisés et vulgarisés avant communication. Les participants doivent pouvoir y avoir accès s'ils le souhaitent. Enfin, ces résultats doivent être collectés et classés au cas où ils auraient une utilité ultérieure. Leur validation peut s'effectuer via les colloques scientifiques ou via une double lecture effectuée par un panel de gens (notamment des associations et des profanes) afin de vérifier la compréhension de l'information transmise.

Résultats individuels :

La communication des résultats individuels aux participants est un droit -non atteint en pratique- qui passe par l'intermédiaire du colloque singulier. La communication orale doit être doublée d'une communication écrite si possible simultanée. L'utilisation de ces résultats dans la prise en charge des patients nécessite impérativement leur validation. Les résultats non validés doivent néanmoins être rendus disponibles le jour où ils le seront.

Encadrement de la recherche :

L'encadrement législatif relatif à l'information dans la recherche biomédicale est insuffisant car minimaliste. Il n'est pas pour autant nécessaire d'édicter une nouvelle loi ; il faut plutôt favoriser la réflexion en amont et surtout changer les pratiques afin de confronter

régulièrement les parties prenantes. Il est également demandé un allègement des contraintes juridiques sur la forme tout en prévoyant des items précis relatifs à l'information à délivrer ainsi que des précisions autour des questions relatives aux DNAtèques (stockage, anonymisation et utilisation des échantillons). L'information doit s'effectuer à d'autres moments de la recherche et pas uniquement, comme cela est prévu par la loi, avant l'inclusion des participants et à son issue.

Hypothèses concrètes de demandes d'information de la part des participants :

Les *Répondant 1* et *3* déclarent ne pas avoir reçu de demandes concrètes d'information de la part des participants contrairement au *Répondant 2*, celles-ci étant cependant cantonnées aux essais cliniques. Les cohortes semblent susciter moins d'interrogations car elles n'ont pas d'impact sur le traitement des participants.

Hypothèses concrètes d'alertes de patients déplorant une insuffisance d'information :

Les trois répondants prétendent être régulièrement alertés par des participants déplorant une insuffisance d'information.

Critiques à formuler à l'encontre du processus d'information :

Les trois répondants ont des critiques à formuler à l'encontre du processus de communication : insuffisance de recommandations et absence d'harmonisation des recommandations entre les cohortes, absence de ligne budgétaire dédiée à la communication, fréquence insuffisante de l'information et absence d'accompagnement verbal en complément des supports écrits.

Rôle joué par les associations dans le processus de l'information :

Les réponses données montrent une vision hétérogène des rôles susceptibles d'être joués par les associations de patients (ces visions vont de rôles minimalistes à des rôles maximalistes). Chacun des trois répondants participe, dans le cadre de sa structure, à un groupe de travail interne et institutionnel sur la question de l'information aux participants.

Collaboration qu'elles envisagent pour organiser l'information :

Plusieurs hypothèses ont été formulées pour organiser la collaboration sur la question de l'information (notamment se rapprocher des investigateurs des différentes cohortes). Les partenaires identifiés pour organiser cette collaboration sont principalement les investigateurs

ainsi que des professionnels de la communication. Le manque de financements dédiés à l'information et de personnes qualifiées sont dénoncés. Les objectifs des groupes de travail imaginés par les répondants pour organiser l'information consistent globalement à répondre aux besoins des participants.

III.2. Analyse de l'outil méthodologique

Nous avons demandé à chacun des trois répondants de nous faire un retour sur l'outil méthodologique afin de le modifier en conséquence. Leurs remarques nous permettront de le retravailler avant de le soumettre prochainement aux interlocuteurs identifiés dans notre méthodologie.

Il ressort globalement de leurs retours que :

- Malgré le nombre de questions, le questionnaire n'est pas trop long dans la mesure où c'est un outil jugé « qualitatif ». Certaines questions en revanche sont très, voire trop, larges : il est donc « facile » pour le répondant de s'y engouffrer et au final de s'y perdre. Certaines questions sont redondantes et mériteraient d'être regroupées. Cette redondance se rencontre surtout lors des temps de réponses orientés, quand la réponse a déjà été donnée en temps spontané. Enfin, l'entretien comporte trop de sous-questions qui ne sont plus nécessaires si suffisamment de temps est laissé aux répondants pour développer leurs réponses.
- Les termes évoqués sont suffisamment clairs ; ils n'ont pas besoin d'être définis.
- Le questionnaire est intéressant car il suscite la réflexion ; il rejoint de grandes questions et permet d'élaborer des théories.
- Nécessité d'interroger des interlocuteurs/associations moins compétents sur cette thématique. Le choix du TRT-5 constitue un biais dans la mesure où il possède une expertise spécifique sur cette question que ne possède pas le reste du monde associatif. Il faudrait donc interroger d'autres catégories de personnes : celles qui n'appartiennent pas au TRT-5 mais qui travaillent sur des questions de thérapeutique et celles qui ne travaillent pas du tout sur ce type de question. Pour cette seconde catégorie, il faudra peut-être reformuler les questions et faire un questionnaire moins long.
- Essayer de trouver une manière de « raconter » le questionnaire, manière qui peut changer selon les interlocuteurs. Pour cela, interroger des sociologues/anthropologues sur la méthodologie à adopter.

IV – Discussion

IV.1. Discussion sur la méthodologie

Choix des répondants

Nous avons choisi des structures connues pour leur expertise sur la question de l'information aux participants dans le cadre de la recherche biomédicale. Les trois interlocuteurs qui ont accepté de travailler notre outil méthodologique sont des personnes avec lesquelles le LEM a l'habitude de collaborer. Néanmoins, il aurait pu être intéressant de faire passer cet entretien à quelques personnes profanes sur le sujet de l'information afin de nous assurer de la clarté et de l'intelligibilité des questions ainsi que de la pertinence de leur enchaînement.

Echantillon des répondants

L'échantillon des répondants effectifs est relativement faible (trois personnes). Il pourrait donc nous être objecté qu'il n'est pas suffisamment représentatif. Néanmoins, nous avons sollicité des personnes-ressources ayant une expertise, et donc une légitimité, sur cette question. Par ailleurs, nous avons limité à dessein le nombre de répondants « tests » afin de garder une manne suffisamment importante de futurs répondants.

Grilles d'analyse

Pour récolter nos résultats, nous avons élaboré une grille *Excel* reprenant l'ensemble des questions posées. Il s'agit d'un outil très pratique dans la mesure où il permet de comparer rapidement les réponses obtenues et d'offrir ainsi un panorama de la situation. En revanche, il n'est pas très adapté pour les réponses aux questions ouvertes ou tout simplement les réponses très développées.

Anonymat des répondants

Nous avons souhaité préserver l'anonymat de nos répondants. Pour cela, nous ne leur avons demandé que trois types de renseignement : leur fonction, s'ils étaient représentant du TRT-5 et, le cas échéant, à quel titre. Cependant, l'échantillon de départ est déjà assez faible (10 associations au total) et, de plus, nous avons annoncé que nous connaissions les trois répondants qui se sont effectivement prêtés à l'entretien. L'anonymat peut donc être facilement levé. Ce problème devrait néanmoins tendre à se dissiper avec l'augmentation probable du nombre de répondants (thèse).

Longueur du l'entretien

L'entretien comporte 15 questions, la plupart divisées en sous-questions. Les répondants ont donc beaucoup de réponses à fournir, d'autant que certaines questions sont ouvertes et peuvent, de facto, faire l'objet de développements importants. Pour les répondants les plus loquaces, l'entretien peut se révéler très long avec des réponses très détaillées plus difficiles à synthétiser et analyser avec la méthodologie que nous avons choisie. La longueur de l'entretien, et plus précisément certaines de ces questions, devront certainement être retravaillées, surtout si cet outil est destiné à des associations n'ayant pas d'expertise sur la question.

Pertinence des questions

Certaines des questions ouvertes le sont peut-être trop, ce qui incite les répondants à s'y engouffrer, au risque de s'y perdre. Ces questions sont à repréciser –d'autant plus si le répondant ne possède pas d'expertise sur la question- afin que les réponses obtenues ne sortent pas directement de « l'imaginaire » du répondant. Par ailleurs, il apparaît que certaines questions sont redondantes et de fait non pertinentes. Nous pensons néanmoins qu'il ne faut pas pour tomber dans la « facilité » des questions fermées qui appellent des réponses moins développées et donc un peu moins intéressantes.

IV.2. Discussion sur les résultats obtenus

Compte tenu du nombre de questions posées, nous avons obtenu des résultats très riches. Nous avons choisi de discuter ceux relatifs à l'évolutivité du consentement et au retour des résultats en raison de l'importance des enjeux éthiques qu'ils recouvrent et la récurrence des discussions qu'ils provoquent sur les plans national et international.

IV.2.1. Enjeux éthiques de l'évolutivité du consentement

Consentement initial

Le consentement initial donné par le patient au moment de son inclusion dans une cohorte fait l'objet d'une information balisée par la loi et la littérature internationale. Interrogé dans le cadre de notre entretien semi-directif, le *Répondant 2* a pourtant fait ressortir le problème selon lequel il existe, pour le participant lors de la signature du document de consentement, « *un mélange entre ce qui est de l'ordre de la relation et ce qui est de l'ordre du contrat* ». Pour y remédier et redonner au consentement « *tout son sens* », le *Répondant 2* propose deux

types de solutions : distinguer l'information de la partie contractuelle et prendre « *le temps d'expliquer ce qu'est une recherche* » au motif que « *le participant, en étant informé, est encore plus conscient de l'importance du consentement donné* ».

Ce constat met en exergue le fait que la question de l'information donnée lors de l'inclusion n'est pas suffisamment éclairée. Elle doit être retravaillée en conséquence, d'abord parce qu'elle ne respecte pas les participants ni leurs droits, et ensuite parce qu'elle risque d'invalider leur consentement et donc leur participation à la recherche.

Consentement postérieur à l'inclusion

Le participant à une recherche donne son consentement au vu de l'information qui lui est donnée, sur le moment, par l'investigateur. Une fois inclus, il ne sera plus invité à le réitérer, sauf en cas de modification substantielle de la recherche à l'initiative du promoteur (art. L.1223-9 du CSP) ou en cas de survenance d'évènements ou d'effets indésirables (art. L.1223-10 du CSP). En dehors de ces deux hypothèses qui conditionnent la délivrance d'une information pendant l'étude, la loi (art. L.1122-1 du CSP) ne prévoit de délivrer une information aux participants qu'à deux moments précis de la recherche : préalablement à sa réalisation (consentement initial) et à son issue. L'absence d'information donnée pendant son déroulement renforce de facto l'importance de celle donnée au participant lors du recueil de son consentement, véritable moment clé de la recherche qui requiert du temps mais aussi des moyens matériels, humain et financiers.

Si l'on se place du côté des chercheurs, demander aux participants de renouveler régulièrement leur consentement compte tenu des avancées de la recherche ne paraît pas réaliste pour les raisons que nous avons mentionnées. Pourtant, la question se pose d'un point de vue éthique, en particulier en cas d'utilisation de matériel biologique stocké dans une DNAtèque. Conformément au respect dû aux participants, l'éthique plaide en faveur d'une réitération de leur consentement pour qu'ils autorisent explicitement les études nouvellement menées sur leurs échantillons. La recherche peut en revanche poursuivre des intérêts divergents : Le manque de temps, de moyens humains et financiers, la difficulté ou l'impossibilité de recontacter l'ensemble des participants (perdus de vue et décès), sont autant d'éléments qui vont à l'encontre, d'un point de vue pragmatique, d'un nouveau consentement. Conscient de cette situation mais désireux de respecter en même temps les participants à la recherche, l'OMS et le Comité International de Bioéthique de l'UNESCO ont respectivement édicté des guidelines sur les recherches génétiques qui proposent de recourir au « consentement blanc. » Cette proposition formulée conjointement par deux grandes

institutions présente tout d'abord l'avantage de concilier les impératifs de la recherche avec le respect dû aux participants : Ces derniers sont informés dès le début de la recherche que leurs échantillons pourront faire l'objet d'utilisations pour lesquelles ils n'ont pas explicitement donné d'autorisation. Avec ce système, les participants devraient, dans l'idéal, pouvoir préciser immédiatement les utilisations qu'ils n'autoriseront pas dans le futur. Toutefois, malgré son intérêt incontestable, nous estimons que le consentement blanc, doit, pour garder son objectif éthique, être accompagné d'un garde-fou : une information précise et circonstanciée donnée en amont des prochaines utilisations de l'échantillon afin de permettre au participant de s'y opposer voire de faire jouer son droit de retrait de la recherche. Cette exigence suppose l'instauration d'un processus d'information en continu pendant toute la durée de la recherche.

Dépassons maintenant le strict cadre des prélèvements biologiques pour nous recentrer sur la recherche biomédicale : les personnes incluses dans des recherches font progressivement, du fait de leur durée, l'objet d'études pour lesquelles elles n'ont pas initialement consenti, ces dernières n'étant pas encore envisagées au moment de leur inclusion. Reprenant cette hypothèse, nous pouvons tout à fait admettre qu'une personne fasse l'objet d'études outrepassant son consentement, à condition et à condition seulement qu'elle en soit informée. L'information constitue en effet le seul moyen pour le participant de continuer à adhérer à la recherche ou au contraire de s'y soustraire via notamment l'exercice de son droit de retrait. La loi, pourtant, ne prévoit d'informer les participants -en vu d'une réitération de leur consentement- qu'en cas de modification substantielle de la recherche ou de survenance d'évènements ou d'effets indésirables. Aucun dispositif n'est en revanche prévu pour informer les participants des nouvelles recherches auxquelles ils participent du fait de la durée de leur inclusion, tant qu'elles n'ont pas d'impact majeur ou significatif sur leur consentement. Fort de ce constat, nous pensons que seule une démarche d'information en continu garantit la validité du consentement dans le temps ainsi que le respect et les droits des participants, et, au final, donne à l'adage « qui ne dit mot consent » tout son sens. Informé régulièrement, au moment opportun, le participant est alors en mesure d'exercer pleinement son droit de retrait. S'il décide de rester, ce n'est donc plus par ignorance de ce qui est en train de se jouer mais par adhésion à la recherche. L'encadrement de l'information relative à l'utilisation d'échantillons humains à d'autres fins que celles pour lesquelles ils ont été prélevés doit, selon nous, être étendue à la recherche biomédicale. Nous ne pouvons en effet nous satisfaire de la rédaction actuelle de la loi qui ne prévoit de donner d'informations qu'à

deux moment –avant et après la recherche- laissant ainsi aux investigateurs le choix de d’informer ou non les participants pendant son déroulement. A défaut d’information, au nom du respect du participant et de ses droits, nous estimons que l’équipe de la recherche ne peut se dispenser de demander un nouveau consentement. Seule une information éclairée, donnée au moment opportun, peut, dans l’hypothèse évoquée, le court-circuiter ; le consentement s’auto-renouvelant automatiquement grâce à l’information reçue. De même que la recherche est évolutive, pourquoi le consentement ne serait-il pas ? Sans trancher, nous proposons de discuter cette question avec l’ensemble des protagonistes de la recherche.

IV.2.2. Enjeux éthiques du retour des résultats

IV.2.2.1. Respect des participants et de leurs droits

Résultats globaux

- Contenu

Le contenu des résultats globaux est un point qui fait encore débat dans la mesure où les participants constituent une entité hétérogène avec des attentes et des besoins de nature différente et surtout des niveaux de compréhensions inégaux. Pour s’assurer de la clarté de l’information communicable, le *Répondant 2* propose de la faire tester par « *un panel de personnes* ». Cette hypothèse met en lumière l’importance de la vulgarisation des données, élément qui n’est pourtant presque pas ressorti des trois entretiens.

Le contenu des résultats communiqués dépend par ailleurs de la nature des recherches menées. Pour faire le « tri » parmi l’éclectisme des données, le *Répondant 2* évoque la « *nécessité de hiérarchiser les résultats du plus proche au moins proche. (...) Ce travail de vulgarisation/hiérarchisation doit aussi être réalisé par le chercheur car il ne sera pas le même s’il est le fruit d’une agence de communication* ».

- Validation

La nécessité de valider les résultats globaux avant communication aux participants est aujourd’hui majoritairement admise. Il est cependant surprenant de constater que la validation est souvent vue comme un processus linéaire alors qu’elle révèle une multitude de pratiques dont la pertinence n’a toujours pas été évaluée. Parmi les procédures de validation les plus souvent évoquées, la soumission du projet au *peer-reviewing* revient assez fréquemment. Ses défenseurs arguent qu’il permet de maintenir l’intégrité des données destinées à être publiées. Comment réagir cependant lorsque le projet n’est pas destiné à publication ou qu’il est refusé par la revue ? D’autres pistes ont été mentionnées par nos répondants : la validation par les

pairs lors de colloques internationaux, la validation via la rédaction d'informations par l'investigateur et le conseil scientifique ou encore le recours à une double lecture par un panel de personnes incluant notamment des associations et des profanes. Quel que soit le processus utilisé, nous souhaitons rappeler que la validation ne « protège » pas les participants : des résultats validés peuvent tout à fait mentionner des éléments anxigènes ou vécus comme tels. Par ailleurs, il existe des situations où les équipes décident sciemment de ne pas publier les résultats négatifs de la recherche. La validation des résultats globaux est donc importante mais est insuffisante pour légitimer la diffusion des résultats, tout du moins d'un point de vue éthique.

- Modalités de transmission

Le respect dû aux participants de la recherche suppose de leur transmettre les résultats globaux avant communication auprès du public. En France, selon la loi du 9 août 2004 : « à l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche selon les modalités qui lui seront précisées dans le document d'information. » Cette obligation suppose que l'équipe de la recherche réfléchisse en amont à une stratégie de communication et identifie une ligne budgétaire dédiée, ce qui n'est en généralement pas le cas comme l'a dénoncé le *Répondant 2* : alors que « *le contrat entre l'équipe de la recherche et le participant doit aller jusqu'à s'assurer que les résultats sont bien transmis, il n'y a pas de ligne budgétaire réservée à l'information, de fait le processus est toujours bâclé et donc pas valorisé scientifiquement. Le processus est prévu dans la loi mais il est souvent perçu par les chercheurs comme une corvée à faire en dehors du temps de travail. Il est donc important de faire de la pédagogie sur cette question, dédier une ligne budgétaire et reformuler le projet de recherche en disant que l'information fait partie intégrante du processus de la recherche* ». Le *Répondant 1*, reprenant le manque de moyens, a ajouté le « *manque de personnes qualifiées et professionnelles dans ce domaine car jusqu'à présent ce sont les investigateurs qui donnent l'information. Distiller une information sans la rendre fausse est un métier. Il faudrait une personne centrale qualifiée qui soit en interaction avec tous les partenaires dont les associations* ». L'élaboration de la stratégie de communication implique que l'équipe se prononce sur les modalités de transmission des résultats qui peuvent prendre deux formes : l'oral et/ou l'écrit. Les résultats globaux sont la plupart du temps rendus sur le mode écrit. C'est d'ailleurs l'option qui a été retenue par l'équipe de la cohorte APROCO-COPILOTE (gazette). Certains auteurs affirment cependant que diriger les participants de la recherche vers la littérature publiée est insuffisant,

notamment si la publication fait état de résultats significatifs ou anxiogènes. Il est préconisé dans ce cas de privilégier le face-à-face, c'est-à-dire l'oral. Nous estimons pour notre part, qu'avant de se lancer dans l'élaboration de stratégies de communication des résultats, il est important de mener une étude permettant d'évaluer, pour chaque recherche, les modalités répondant le mieux aux attentes et besoins des participants. Seule une communication « holistique » et donc non standardisée peut à notre sens répondre au principe éthique du respect du participant qui consiste à lui transmettre une information selon un processus qui lui convient.

Résultats individuels

Contrairement la communication des résultats globaux qui fait l'objet d'un relatif consensus, celle des résultats individuels est encore très discutée. Pourtant, de nombreuses voix commencent à s'élever au nom de l'impératif éthique selon lequel les résultats individuels doivent être retournés à leur destinataire. Parmi les motifs invoqués pour justifier ce droit, celui pour toute personne « de connaître toute information recueillie sur sa santé » est fréquemment cité. Certains auteurs vont très loin en affirmant que la communication des résultats individuels « *ne doit pas distinguer selon l'absence ou la pertinence clinique. Tout dépend d'abord du souhait de la personne* » (Répondant 1).

- Validation

La validation des résultats individuels est impérative dans la mesure où elle concerne directement l'état de santé des participants. Susceptible d'être ensuite interprété et utilisé dans le cadre de la prise en charge médicale du patient, le résultat individuel ne peut être rendu avant que l'investigateur ne soit absolument persuadé de sa fiabilité. Pour nos trois répondants, la situation est très claire : « *soit les résultats sont intéressants à titre individuel car ils ont été validés dans le cadre de la recherche, soit ils n'ont pas été validés et ils n'intéressent pas la recherche.* » D'un point de vue éthique, nous pouvons parfaitement comprendre que les participants puissent avoir accès à des résultats qui les concernent au premier chef. Pour autant, l'éthique ordonne avant tout de protéger les personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale. Leur permettre d'accéder à des résultats intimes qui n'ont pas été validés, et qui peuvent donc être faux ou partiellement faux, les expose selon nous à des risques non mesurés mais non négligeables (angoisse, incompréhension, mauvaise compréhension, etc.). Il nous semble donc que, plus que pour les résultats globaux, la validation des résultats individuels est une nécessité absolue avant leur communication. Cette

validation peut s'effectuer, comme le propose un répondant, par « *un comité indépendant qui décide du moment où les résultats seront désaveuglés* ». En attendant la disponibilité des résultats, le LEM suggère quant à lui d'utiliser le temps nécessaire à leur validation pour éduquer les participants aux conséquences de l'accès aux résultats.

- Effets potentiellement anxiogènes

Si la question de la validation des résultats individuels avant communication est, sur le plan éthique, tellement cruciale, c'est parce qu'ils peuvent avoir un impact négatif et des effets potentiellement délétères ou anxiogènes sur les participants. Ces raisons expliquent que les chercheurs aient souvent de fortes appréhensions pour les communiquer aux personnes concernées. Une fois validé, le résultat devrait pourtant être susceptible d'être transmis aux participants, notamment s'il a un impact sur leur santé. Pour le *Répondant 3*, « *l'investigateur/le médecin doit prendre des mesures de correction et/ou de prise en charge pour modifier ces résultats négatifs auprès des patients concernés.* » Le *Répondant 2* préconise quant à lui d'intervenir d'abord en amont en informant « *dès le départ chaque participant que le chercheur pourra lui donner des résultats ayant un impact négatif et donc en parler avec lui afin de savoir s'il souhaite ou non avoir accès à ces informations.* »

Quelle que soit la solution retenue, la gravité de cette question implique une communication nécessairement orale donnée par un médecin compétent lors du colloque singulier éventuellement doublée d'une communication écrite si le participant le souhaite.

- Hypothèses de rétention d'information

Il est traditionnellement admis que les chercheurs sont autorisés à ne pas transmettre certains résultats au cas où ils seraient susceptibles de compromettre la santé d'un participant ou d'un tiers ou encore la validation scientifique de l'étude. L'hypothèse de la rétention d'information n'a pourtant été mentionnée que par le *Répondant 2*. Faisant le point sur l'ensemble des arguments évoqués en matière de communication des résultats individuels, nous avons choisi de retenir les propos du *Répondant 2* pour qui « *ce n'est pas parce qu'il est compliqué de communiquer ces résultats qu'il ne faut pas le faire, au contraire !* ». Tout comme lui, nous considérons que bien qu'il s'agisse d'un droit pour les participants, nous en sommes actuellement au stade du « *but à atteindre* ». Contrairement aux résultats globaux qui intéressent peut-être davantage la société civile, les résultats individuels font l'objet d'attentes très ciblées de la part des participants qui dépassent le strict cadre de « l'utilité clinique ». Il nous semble donc important de faire remonter ces attentes auprès des chercheurs concernés

tout en préconisant d'effectuer un travail d'éducation auprès des participants qui doivent aussi comprendre et apprendre à s'adapter à la recherche.

IV.2.2.2. Droit de ne pas savoir

Les motivations des personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales étant souvent très éclectiques, il n'est pas envisageable de partir du postulat selon lequel les résultats doivent être systématiquement communiqués. Comme l'a fait remarquer le *Répondant 1* : tout dépend de ce que la personne souhaite. Le postulat doit donc être le suivant : les résultats doivent être communiqués *si la personne le souhaite* afin de respecter son « *droit de ne pas savoir* ». Bien que ce droit soit reconnu par toutes les grandes déclarations internationales, la loi française a mis du temps avant de le reconnaître en tant que principe applicable à la recherche biomédicale. Son intégration date de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui est venue réformer en profondeur la loi du 20 décembre 1988 relative à la recherche biomédicale. Avant cette date, l'article L.1122-1 du code de la santé publique était rédigé ainsi : « à l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée des résultats globaux de cette recherche. » Cette disposition conférait à la communication des résultats un caractère automatique une fois la recherche achevée. Depuis la loi de 2004, la disposition a évolué : « à l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux (...) ». Même s'il n'est pas mentionné expressément, le droit de ne pas savoir est désormais devenu la règle. Ce changement est à notre sens déterminant d'un point de vue éthique dans la mesure où nous sommes passés d'une obligation d'information pesant sur le chercheur à un droit à l'information pour le participant. La nouvelle disposition indique que c'est au participant de se manifester s'il veut recevoir les résultats globaux, selon les modalités mentionnées dans la notice d'information. Une lecture au premier degré semble montrer que le chercheur, dédouané de son obligation d'information, demeure dans l'attente passive de recevoir des demandes émanant des participants. Nous estimons pour notre part que, même si elle n'est pas mentionnée par la loi, le chercheur est investi d'une responsabilité éthique active qui consiste à identifier, parmi l'ensemble des participants, ceux qui peuvent réellement consentir à recevoir les résultats. Cette mission assignée aux chercheurs suppose un temps de discussion suffisamment important avec chacun des participants durant lequel devra être évoqué le retour des résultats globaux et individuels. La question de la restitution des résultats globaux nous paraît particulièrement importante dans le cadre de recherches type APROCO-COPILOTE où une gazette d'information est distribuée aux participants. Distribuer un tel document suppose de contrôler que les

participants souhaitent effectivement le recevoir. A défaut, il est impératif d'identifier ceux qui ne le souhaitent pas afin de préserver leur droit de ne pas savoir.

IV.2.2.3. Adhésion à la recherche

Le principe d'adhésion des participants à la recherche part de l'hypothèse selon laquelle communiquer les résultats rend le processus de la recherche plus transparent, améliore la communication médecin-patient, augmente la motivation des participants et leur connaissance scientifique et, au final, améliore le processus global de la recherche. Cet argument n'a cependant pas encore fait l'objet d'évaluation scientifique permettant de confirmer cette équation. Il ne s'agit selon le *Répondant 2* que d'une supposition « *valable basée sur le bon sens et l'expérience sur les cohortes longues* (qui n'a pas encore été évaluée et qui constitue à ce titre) *un sujet de recherche qu'il faudrait traiter sérieusement* ». Bien que potentiellement incertain, l'argument selon lequel la communication des résultats motiverait les participants à la recherche a été évoqué tout au long de l'entretien par nos répondants. Il est également intéressant de noter que les *Répondant 1* et *3* ont évoqué l'intérêt pour l'investigateur de communiquer, en tant qu'élément permettant de renforcer l'engagement des participants.

Pour finir, nous souhaitons ajouter que l'argument de la motivation ne se limite pas, selon nous, à communiquer les résultats individuels et globaux. Bien qu'ils soient rarement évoqués par la littérature, nous pensons que les résultats qui concernent la recherche en tant qu'entité contribuent à renforcer l'adhésion de ses membres. Ces résultats sont liés au déroulement de la recherche, au nombre de participants, aux nouvelles inclusions, aux études envisagées, ainsi que à tout autre élément contribuant à faire sentir au patient qu'il participe à une aventure collective. Certains de ces éléments figurent déjà dans la gazette APROCO. Il serait donc intéressant d'évaluer cet outil afin de voir si les informations transmises correspondent, tant que le fond que sur la forme, aux attentes des participants.

III.3. Pistes envisagées

Constituant un quatrième volet au projet d'étude mené par le laboratoire d'éthique médicale sur l'information des participants dans la recherche biomédicale, ce mémoire a cherché à explorer le regard porté par les associations de patients. Nous souhaitons le poursuivre l'an prochain dans le cadre d'une thèse afin d'appréhender leur rôle de relai d'information auprès des patients sur le long terme. Pour cela, nous repartirons des résultats obtenus afin de faire évoluer l'outil méthodologique puis nous l'utiliserons auprès de l'échantillon de répondants identifiés.