

# ETHIQUE ET RECHERCHES

---



SSH  
Cours du Professeur SADOUL  
Tut' rentrée janvier 2017



# OBJECTIFS :

- Mettre en évidence la distinction entre pratiques et soins ET recherches médicales.
- *Présenter une vision historique de la recherche médicale, de ses dérives et des législations qui ont été proposées pour l'encadrer (partie non traitée en cours)*
- Faire comprendre la place centrale pour protéger la personne d'une information puis d'un choix librement consenti par celle-ci.
- Expliquer les dispositions législatives en vigueur et notamment la Loi Huriet-Sérusclat avec ses dernières modifications (août 2004).

# I/ DIFFERENCE ENTRE SOINS ET RECHERCHES

## A) LES SOINS



- Dans les pratiques de soins:
  - mesures employées le plus souvent **standardisées**.
  - **finalité diagnostique, pronostique, préventive, curative ou palliative.**  
**But central = toujours le **bénéfice d'un patient** singulier.**
- FINALITE DU SOIN : **venir au secours d'une personne en souffrance** (peut coexister avec le souci de faire progresser la connaissance médicale)
- SOIN : **pratique clinique avec une intention de soigner et avec des moyens de diagnostic et de traitement validés.**

## B) LA RECHERCHE



- La recherche :
  - **finalité différente** des soins
  - il s'agit, grâce à l'**objectivation d'individus**, d'un **processus de vérification d'une hypothèse** de façon à **en tirer des connaissances généralisables**.
- FINALITE DE LA RECHERCHE : **n'est thérapeutique qu'en 2<sup>ème</sup> lieu.**
- RECHERCHE : pratique, parfois clinique, avec une **finalité d'accroissement des connaissances** et avec des **moyens pas toujours validés** qui comprennent souvent des contraintes et des risques spécifiques à la recherche.

Pour valider un traitement ou une méthode diagnostique, il faut faire un **protocole de recherche** :

1. **Validation expérimentale chez l'animal** = prérequis mais insuffisant
2. **Simple observation des pratiques cliniques**
  - ✓ insuffisante pour autoriser une **généralisation**
  - ✓ **phase indispensable** pour un questionnement ou la formulation d'hypothèses
  - ✓ **Point de départ d'une recherche.**
3. **Validation nécessitant une pratique expérimentale avec ses contraintes** :
  - ✓ Faire une **étude prospective**
  - ✓ Avoir des **critères d'inclusions**
  - ✓ Faire une **comparaison sophistiquée** (le + souvent en double insu, après tirage au sort pour l'inclusion dans tel ou tel groupe)
  - ✓ **Standardisation du suivi**
4. Au-delà de la validation, il faut **poursuivre le suivi des pratiques de façon à les légitimer.**

La recherche a aussi **d'autres finalités que l'accroissement des connaissances** :

- le **soin** (traitements anti-cancéreux)
- la **reconnaissance** d'un chercheur ou d'une équipe scientifique
- les **avantages financiers** pour un chercheur ou une équipe.

**PRATIQUES DE SOINS : pratiques cliniques qui ont *déjà été validées***

**PRATIQUES DE RECHERCHES : pratiques *en cours de validation***

## **C) SOINS ET RECHERCHE SONT SOUVENT INTRIQUES**

Dans quelles situations ?

- **Situation d'impasse thérapeutique**
- **Techniques passées dans l'usage courant sans avoir été réellement investiguées par des protocoles de recherche**
- **Similitudes entre soins et recherche** : protocolisation, recommandations, informations et consentement (Loi Kouchner).
- **Loi Jardé** (2012-300 du 5 Mars 2012)

## II/ HISTOIRE (culture G => pas de QCMs au concours)

### ➤ Hippocrate – 400 av. J.C.

- ✓ Refus de l'expérimentation humaine = « Primum non nocere »
- ✓ Vivisection sporadique (esclaves, gladiateurs)

### ➤ Claude Bernard – 1865

- ✓ Expérimentation humaine après expérimentation animale
- ✓ Bénéfice personnel pour le sujet

### ➤ Les expérimentations des nazis – 2<sup>de</sup> Guerre Mondiale

- ✓ Nombreuses, réalisées parfois par des médecins éminents
- ✓ Sans aucune valeur scientifique, n'ayant que pour but d'expérimenter la mort

### ➤ Procès des médecins de Nuremberg – novembre 1946

### ➤ Avis de CCNE (Conseil Consultatif National d'Ethique) – 1984

### ➤ Loi Huriet-Sérusclat – 20 décembre 1988



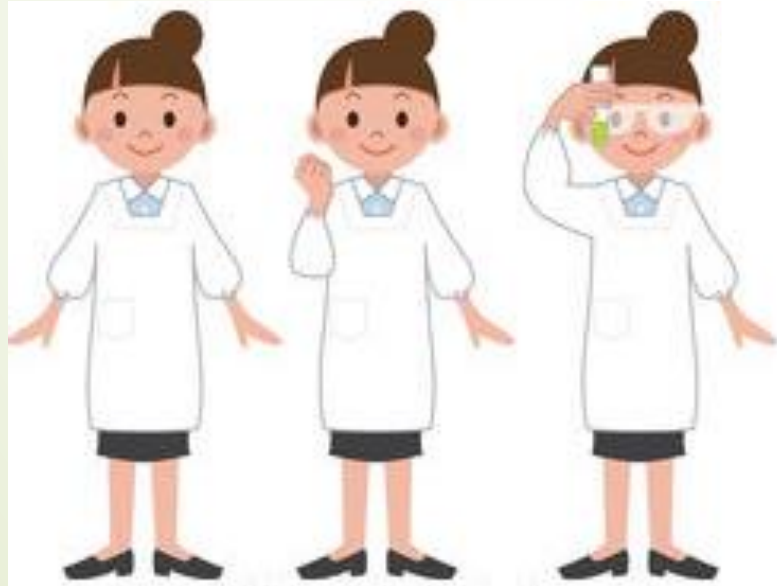
La recherche biomédicale ne peut pas être effectuée chez l'être humain SI... : ++++

- ❖ SI elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances.
- ❖ SI il n'y a pas d'expérimentation préclinique suffisante.
- ❖ SI le risque prévisible encouru est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour les personnes ou avec l'intérêt de la recherche.
- ❖ SI elle ne vise pas à étendre les connaissances scientifiques de l'être humain et les moyens d'améliorer sa condition.



Le chercheur doit assurer : +++++

- **Le respect de la personne** : capacité et droits qu'ont tous les individus d'être les arbitres de leurs propres choix et décisions.
- **La bienfaisance** : le chercheur assume la responsabilité du bien-être mental et social de la personne.
- **La justice**

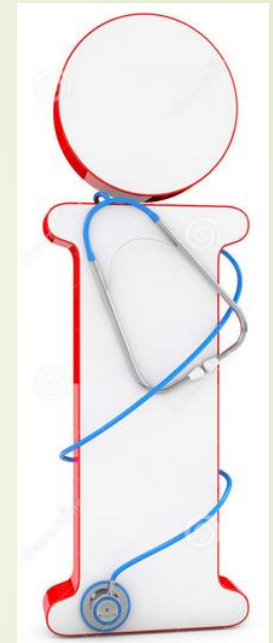


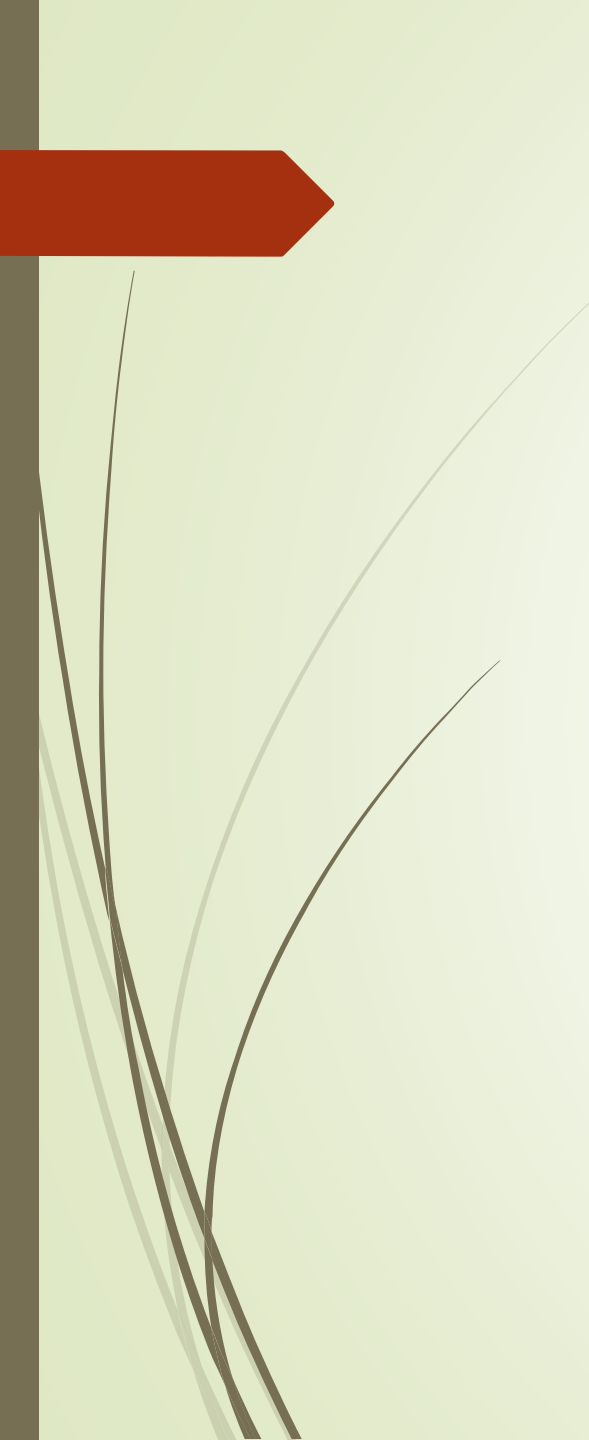
# III/ INFORMATION ET CONSENTEMENT

## A) L'INFORMATION

### 1. QUI DOIT-ON INFORMER?

- PATIENT = pour les **soins** (Loi Kouchner)
- PERSONNE = pour la **recherche**
  
- C'est important d'informer pour le **respect de la personne** et le **respect des lois, des réglementations, des codes.**



- 
- Le plus souvent, l'aptitude des patients à recevoir une information et à décider ou non s'ils consentent à participer à une recherche est réelle.
  - Cependant, la transmission de l'information peut être altérée par :
    - **La maladie** : conséquences physiques ou psychiques
    - **La personne malade** : tendance à accorder une confiance aveugle au médecin
    - **Les capacités cognitives du patient, un défaut légitime de connaissances** (médicales, biologiques...)
    - **La représentation que le patient se fait de sa maladie et de la prise en charge médicale.**
  - **Optimiser la phase d'informations et de consentement**

Parfois, l'aptitude des patients à recevoir une information et à décider ou non s'ils consentent à participer à une recherche n'est pas présente :

- ▶ **L'incapacité peut être structurelle : enfants mineurs OU incapables au sens de la loi (tutelle...)**
  - La **recherche d'un consentement** doit également se faire auprès du mineur / de la personne protégée par la loi
  
- ▶ **L'incapacité peut aussi être contingente à l'état de santé de la personne (personnes vulnérables): démence, confusion, patients en réanimation, condition d'urgence**
  - Demander le **consentement d'une personne de confiance** (parents, proches) **voire au Juge des Tutelles.**
  - Pour ces personnes vulnérables, la recherche n'est possible que si :
    - L'importance du bénéfice escompté est de nature à justifier le risque prévisible encouru
    - Des recherches d'une efficacité comparable pour ces catégories vulnérables ne peuvent être effectuées sur une autre catégorie de la population ET que les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche présentent un caractère minimal.

## La personne doit pouvoir ainsi comprendre :

- ▶ Nature et objet de la recherche
- ▶ Pourquoi on lui demande de participer au projet
- ▶ Projet mené à des fins de recherche
- ▶ Éléments d'incertitudes pertinents que le protocole comporte
- ▶ Ce que prendre part au protocole signifie pour elle
- ▶ Participation qui risque de ne rien lui apporter directement
- ▶ Liberté de se retirer du projet à n'importe quel stade, sans explication
- ▶ Qualité des soins qu'elle reçoit ne diminuera pas, si elle participe ou non
- ▶ Conflit d'intérêts dans lequel pourrait se trouver la personne lui présentant le projet
- ▶ Responsabilités assumées par le chercheur





### 3. QUELLE INFORMATION ET SOUS QUELLE FORME?

L'information doit être :

- **Appropriée** : à la recherche envisagée
- **Sincère**
- **Objective** : ne rien cacher (tirage au sort, placebo, complications, contraintes liées à la participation à la recherche)
- **Pertinente**
- **Compréhensible** : pas de jargon médical, test de lecture et de compréhension par des sujets tests, traduction, transcription en braille, gros caractères...



# L'INDICE DE LISIBILITE DE FLESH

## Formule de calcul

$$IF = 207 - 1,015 (\text{nb de mots/phrases}) - 84,6 (\text{nb de syllabes /mots})$$

## Interprétation des indices obtenus

*Flesch R. J Appl Psychol 1946*

IF	Niveau stylistique	Type de magazine	Niveau scolaire	% adultes américains concernés (1945)
De 0 à 30	Très complexe	Scientifique	Universitaire	4,5
De 30 à 50	Complexe	Pédagogique	1 <sup>er</sup> cycle universitaire	33
De 50 à 60	Assez complexe	Littérature de qualité	Lycée	54
De 60 à 70	Standard	Magazine	Quatrième / troisième	83
De 70 à 80	Assez simple	Roman de fiction	Cinquième	88
De 80 à 90	Simple	Roman de gare	Sixième	91
De 90 à 100	Très simple	Bandes dessinées	Cours moyen	93

275 Fiches d' Informations et de consentement analysées

**Illustration** : Moins de **7 %** des FIC contiennent une illustration (tableau, schéma ou photo)

**Longueur du texte** : médiane de **1304 mots**, soit environ 5 pages

**Indice de lisibilité de Flesch** : **IF médian = 24**

*Chappuy H, et al.*

- L'objectif est d'éclairer la personne pour qu'elle puisse réellement fonder son consentement.
- L'information est **OBLIGATOIRE**.
- Les conditions de l'information sont essentielles:
  - Moment propice
  - Confidentialité
  - Laisser du temps pour les questions
  - Solliciter le questionnement
  - Laisser un temps de réflexion
  - Proposer l'entremise d'un proche si le patient le souhaite





Cette information **préalable, écrite et commentée** doit porter sur :

- L'**objectif**, la **méthodologie** et la **durée de la recherche**,
- Les **bénéfices attendus**, les **contraintes** et les **risques prévisibles**
- Les **éventuelles alternatives médicales**
- **Le droit d'avoir communication**, au cours ou à l'issue de la recherche, **des informations concernant sa santé**.
- **Interdiction de participer simultanément à une autre recherche**
- **Droit du patient de refuser de participer à une recherche OU de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice.**



TOUTE PERSONNE S'ETANT PRÊTEE A UNE RECHERCHE DOIT ÊTRE INFORMÉE DES RESULTATS GLOBAUX DE CETTE DERNIERE.

/!\ Dans certaines circonstances, l'information peut ne pas être complète :

- S'il s'agit d'une **recherche en psychologie**, qui porte **sur des volontaires sains et sans risque sérieux prévisible**, l'information **concernant l'objectif, la méthodologie et la durée peut être succincte**. Les données plus précises pourront être fournies à la fin de l'étude.
- S'il apparaît préférable de ne pas révéler le diagnostic ou le pronostic de la personne malade.

## B) LE CONSENTEMENT

Le consentement est:

- libre
- éclairé
- donné par écrit OU attesté par un tiers (indépendant de l'investigateur et du promoteur)



L'autonomie de la personne fait partie de sa capacité à décider, il faut également qu'elle soit libre de toute contrainte.

➤ LES CONTRAINTES EVIDENTES : aisément écartées

➤ LES CONTRAINTES PLUS SUBTILES :

✓ Incitations financières indirectes ou non financières



✓ Incitations financières



Seul un défraiement pour les dépenses personnelles liées de façon directes ou indirectes à la recherche devrait être autorisé. Il ne devrait pas y avoir de proportionnalité entre le risque et le dédommagement.

✓ Incitations indirectes



# IV/ LA LOI HURIET-SERUSCLAT ET MODIFICATIONS DE 2004

## A) ARTICLE PREMIER DE LA LOI

### Loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988



- Définition de la **recherche biomédicale** : « Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues [...]. »

## LES DIRECTIVES SONT :



### ► ORGANISEES :

- ✓ **/!\** Une conduite diagnostique ou thérapeutique innovante **strictement conçue pour un patient** déterminé et limité à son cas **ne constitue pas une recherche.**
- ✓ Il faut une **organisation** codifiée dans un **protocole de recherche**

### ► PRATIQUES SUR L'ÊTRE HUMAIN :

- ✓ Le terme « pratiqué » implique des actes pouvant porter atteinte à l'intégrité physique ou psychique de la personne

### ► EN VUE DU DEVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES BIOLOGIQUES OU MEDICALES

## B) RESPONSABILITES

### PROMOTEUR

**Personne physique ou morale** (origine Communauté Européenne [CE] obligatoire) **qui prend l'initiative de la recherche, qui en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu.**

Régime de responsabilité du promoteur :

#### Responsabilité pour faute présumée

- Si l'**absence de faute** est prouvée par le promoteur, la victime peut bénéficier d'une **indemnisation** versée par l'**Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales.**

### INVESTIGATEUR

**Investigateur : personne physique qui dirige et surveille la recherche en un lieu de recherche.**

**Qualité de médecin obligatoire, ou chirurgien-dentiste**

#### **SAUF:**

- **recherches dans les sciences du comportement humain** (spécialiste de ces domaines investigateur)
- **recherches biomédicales exclues de la pleine application de la loi** (personne qualifiée investigateur).

## C) BALANCE BENEFICE / RISQUE

- ▶ Abandon de la distinction entre recherche AVEC bénéfice individuel direct ET recherche SANS bénéfice individuel direct, au profit de la **balance risques-bénéfices. +++**
- ▶ Balance bénéfices/risques: **évaluation des risques et inconvénients prévisibles, d'une part, ET du bénéfice attendu pour la personne ou l'intérêt pour la santé publique, d'autre part.**

Evaluation effectuée **au cas par cas**, pour chaque protocole de recherche, sous le contrôle des **Comités de Protection des Personnes**.



# D) LE CPP: COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES

## 1. PRESENTATION ET COMPOSITION D'UN CPP

**CPP** : **structures indépendantes**, composées de façon à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans différents domaines.

COLLEGE I « MEDICAL »	COLLEGE II « SOCIETAL »
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>4 personnes</b> ayant une qualification et une expérience approfondie en recherche biomédicale</li><li>▪ <b>1 médecin généraliste</b></li><li>▪ <b>1 pharmacien hospitalier</b></li><li>▪ <b>1 infirmier</b></li></ul> <p>➤ <b>7 membres titulaires</b> ➤ <b>7 membres suppléants</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>1 personne qualifiée à l'égard des questions d'éthique</b></li><li>▪ <b>1 psychologue</b></li><li>▪ <b>1 travailleur social</b></li><li>▪ <b>2 personnes</b> qualifiées en <b>matière juridique</b></li><li>▪ <b>2 représentants</b> des associations agréées de <b>malades</b> et d'<b>usagers du système de santé</b></li></ul> <p>➤ <b>7 membres titulaires</b> ➤ <b>7 membres suppléants</b></p>



## 2. CONFIDENTIALITE AU SEIN D'UN CPP

Les membres des comités et les personnes appelées à collaborer à leurs travaux sont tenus de **garder secrètes les informations relatives à :**

- La nature des recherches
- Les personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent
- Les produits, objets ou méthodes expérimentés



### 3. INDEPENDANCE DES MEMBRES DU CPP

- Lors de leur nomination, les membres des comités établissent une **déclaration sur leurs liens directs ou indirects avec les promoteurs et les investigateurs de recherches.**
- Les personnes non indépendantes du promoteur ou de l'investigateur ne peuvent pas participer à la délibération sur le projet concerné.

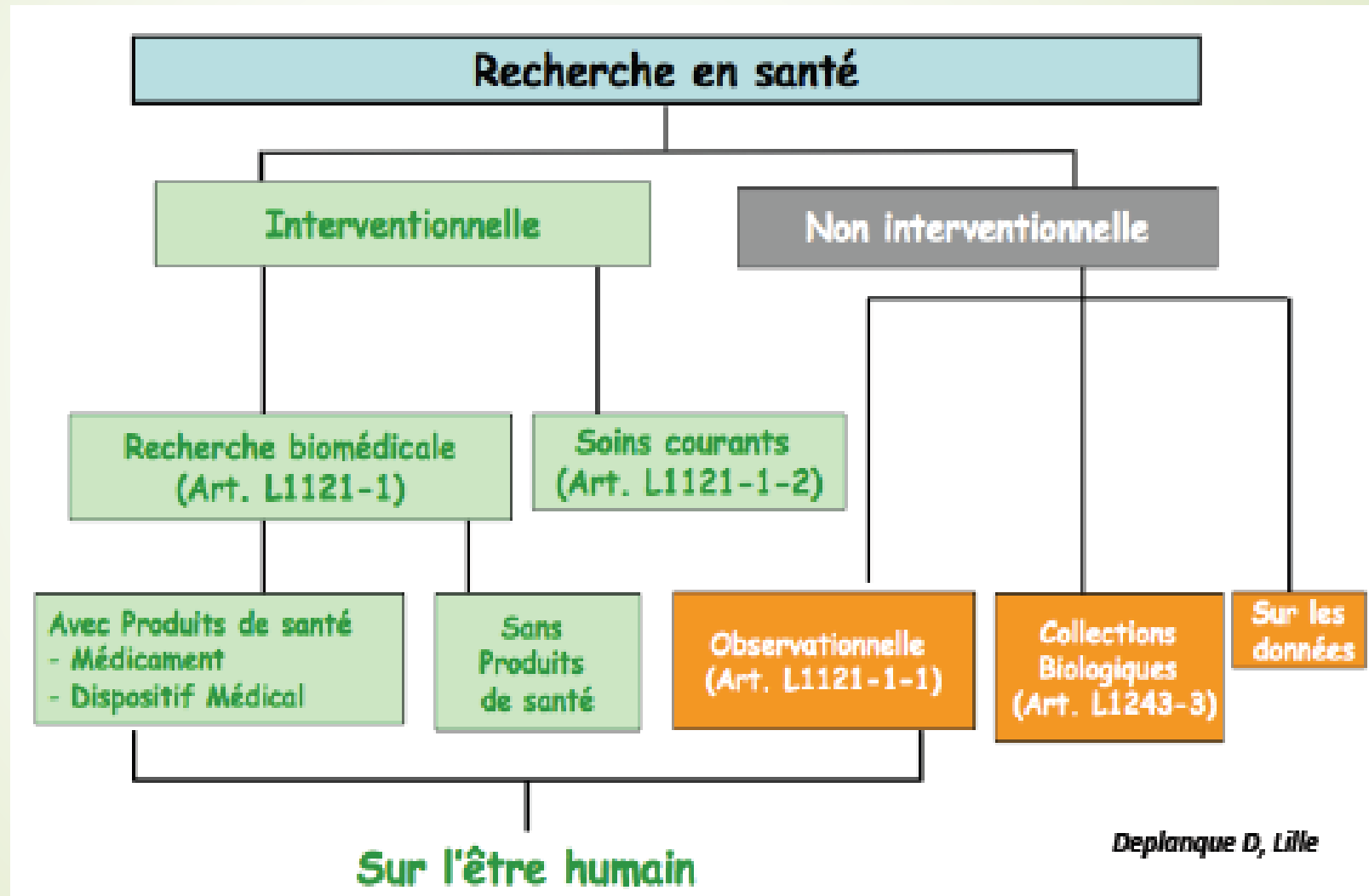


## 4. LES MISSIONS DES CPP

- Veiller à la protection des personnes qui se prêtent à une recherche médicale.
- Veiller au respect de la législation dans le cadre de la recherche médicale.



## E) DIFFERENTS CADRES REGLEMENTAIRES ACTUELS



# V/ LA LOI JARDE – N°2012 – 300

► PAS DE DECRET D'APPLICATION POUR CETTE LOI

## A) LEGISLATION SUR LES DIFFERENTS TYPES DE RECHERCHES

### 1. RECHERCHE INTERVENTIONNELLE

Comporte une **intervention sur la personne, non justifiée par sa prise en charge habituelle.**

- ❖ **Consentement libre, éclairé et recueilli par écrit**
- ❖ **Autorisation obligatoire de l'ANSM**
- ❖ **L'investigateur est obligatoirement un médecin**
- ❖ **La 1<sup>ère</sup> administration d'un médicament ne pourra être effectuée que dans des lieux autorisés**

## 2. RECHERCHE INTERVENTIONNELLE AVEC RISQUES MINIMES

Ne porte **pas sur des médicaments**, et ne comporte que des **risques et contraintes minimales**.

- ❖ Liste fixée par arrêté
- ❖ **Consentement libre, éclairé et exprès requis**
- ❖ Envoi du résumé de la recherche et de l'avis du CPP à l'ANSM

### **3. RECHERCHE NON-INTERVENTIONNELLE**

**Tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle. Peut concerner les SHS.**

- Vérifier l'absence d'opposition de la personne impliquée. Une dérogation à l'information et au consentement individuel pourra être appliquée sous conditions.
- Envoi du résumé de la recherche et de l'avis du CPP à l'ANSM.



## B) LA LOI JARDE RENFORCE LE RÔLE DES CPP

- Pour tout projet de recherche impliquant des personnes, **le promoteur doit faire approuver la recherche par un CPP.**
- Tiré au sort par la Commission Nationale des Recherches impliquant la personne humaine, le **CPP émet un avis dans un délai d'un mois sur le projet de recherche et peut demander la modification ou rejeter le protocole.**

## C) RECHERCHES IMPLIQUANTS DES PERSONNES VULNERABLES

- **Patients mineurs** : le consentement des titulaires de l'autorité parentale est exigé. Celui d'un seul des titulaires de l'autorité parentale est requis lors de recherches à risque minime.
- **Patients en situation d'urgence vitale immédiate et hors d'état de consentir** : le consentement du responsable légal est exigé.



# CONCLUSION

- ▶ En matière d'éthique comme de science, rien n'est jamais acquis, il faut en permanence douter et se mettre en quête de progresser.

