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

Mémoire présenté par

Sandra Franrenet

Directeur de mémoire : Dr. Grégoire Moutel

Co-directrice : Dr. Nathalie Duchange

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le Professeur Christian Hervé pour m'avoir généreusement ouvert les portes du laboratoire d'éthique médicale. Ce lieu que j'ai fréquenté pendant près d'un an m'a donné le goût de la recherche en éthique. Il m'a également permis de rencontrer des personnes formidables et de bénéficier de cours passionnants.

Je tiens ensuite à remercier de manière simultanée les Drs Grégoire Moutel et Nathalie Duchange qui m'ont suivie durant cette année avec patience, bienveillance et gentillesse et offert toute leur aide sur ce travail. Je garde un souvenir déjà nostalgique de nos réunions de travail qui ont rimé avec sérieux, compétence mais aussi éclats de rire. Quel bonheur Nathalie et Grégoire d'avoir collaboré avec vous sur ce sujet ! J'espère sincèrement pouvoir poursuivre cette collaboration l'an prochain dans le cadre d'une thèse.

Merci également à Jean-Christophe Coffin pour sa présence, ses conseils, son écoute et son sens de l'humour. Je n'ai jamais autant aimé me plaindre auprès de quelqu'un, qu'auprès de lui tant ses réponses teintées de douce ironie m'amusaient. Si toutefois il l'ignorait, je ne pourrai désormais plus m'en cacher !

Je souhaite également vivement remercier trois membres du TRT-5 avec qui j'ai collaboré sur ce mémoire pour leur patience et leur disponibilité. Je ne les nommerai pas ici pour des raisons d'anonymat mais suis persuadée qu'ils se reconnaîtrons immédiatement ! Sans leur participation, ce travail n'aurait pas vu le jour.

Sans dresser une liste exhaustive de remerciements, je voudrais mentionner Claire Ribeau, doctorante en éthique de la recherche, qui, bien que je nous ne nous soyons jamais rencontrées, a eu la gentillesse de relire et corriger les questions de mon entretien. De même, un grand merci à Sofia Micoli, -étudiante en master professionnel de droit de la santé qui a accepté de me confier ses cours et ses travaux réalisés pour une présentation à l'hôpital- et Ingrid Callies, ancienne étudiante du LEM aujourd'hui responsable des affaires juridiques de l'ANRS. Leur conseils m'ont permis de peaufiner la partie juridique de mon mémoire.

Je souhaite aussi sincèrement dire un très grand merci à tous mes collègues du Master avec lesquels j'ai passé une année inoubliable. Je garde là encore un souvenir nostalgique, ici encore, de tous nos moments d'échanges et de partages, nos discussions pour refaire le monde, nos plaisanteries et nos rires,… J'espère que nous parviendrons à garder contact,…le temps nous le dira.

Impossible de terminer cette page sans évoquer la patience de Madame Courteau et de Gwénaëlle qui nous ont entendus nous plaindre à tour de rôle parce que tel cours était annulé ou que le sujet de l'examen n'avait pas été à notre goût ! Merci donc à vous Mesdames sans qui le laboratoire ne serait pas ce qu'il est, merci aussi à Jacques pour sa bonne humeur et sa serviabilité, merci à toutes les autres charmantes dames de l'administration du 6ème étage qui nous ont accompagné durant cette année parfois autour d'une bonne tasse de thé, merci enfin aux doctorants et étudiants en M1 avec nous avons été amenés à partager cours et ordinateurs…

Sommaire

I. Introduction Page 7

I.1. Problématique Page 8

I.2. Objectif de la recherche Page 8

I.3. Contexte de la recherche Page 9

I.3.1. Contexte général Page 9

I.3.2. Contexte de la recherche : particularité des cohortes médicales Page 10

I.4. Encadrement de la recherche biomédicale Page 11

I.4.1. Définition de la recherche biomédicale Page 11

I.4.2. Encadrement de la recherche biomédicale sur le plan international Page 11

I.4.3. Encadrement de le recherche sur le plan national Page 13

I.4.4. Encadrement de l'information dans la recherche biomédicale Page 16

I.4.4.1. Réglementation internationale Page 16

I.4.4.2. Réglementation nationale Page 20

I.4.5. Les enjeux éthiques de l'information médicale auprès des participants Page 22

II. L'exemple de la construction d'un outil méthodologique Page 24

II.1. Méthodologie Page 24

II.1.1. L'exemple de la cohorte APROCO-COPILOTE Page 24

II.1.1.1. Pourquoi la cohorte APROCO-COPILOTE Page 24

II.1.1.2. Présentation de la cohorte APROCO-COPILOTE Page 25

II.1.1.3. Encadrement de la cohorte APROCO-COPILOTE Page 26

II.1.1.4. Information donnée aux participants de la cohorte Page 27

II.1.2. Le choix des associations de patients Page 28

II.1.2.1. Historique du partenariat « chercheurs/associations de patients » Page 28

II.1.2.2. Quel partenariat aujourd'hui ? Page 29

II.1.2.3. Sélection des associations à interroger Page 30

II.1.3. L'exemple de l'entretien semi-directif comme outil méthodologique Page 33

II.1.3.1. Choix de l'entretien semi-directif Page 33

II.1.3.2. Mise en place Page 34

II.1.3.3. Diffusion Page 35

II.1.3.4. Déroulement des entretiens Page 36

II.1.3.5. Méthode d'analyse Page 37

II.2. Résultats Page 38
II.2.1. Analyse des réponses obtenues Page 38
II.2.2. Analyse de l'origine des réponses obtenues Page 51
II.2.3. Analyse de l'outil méthodologique Page 52
II.2.3.1. Introduction de l'entretien Page 52
II.2.3.2. Questions de l'entretien Page 54
II.2.4. Analyse du déroulement de l'entretien Page 55
II.2.5. Comparaison des réponses obtenues avec les réponses attendues Page 56

III. Discussion Page 62
III.1. Discussion sur la méthodologie Page 62
III.1.1. Choix des répondants Page 62
III.1.2. Echantillon des répondants Page 62
III.1.3. Origine des réponses obtenues Page 63
III.1.4. Grilles d'analyse Page 63
III.1.5 Anonymat des répondants Page 64
III.1.6. Longueur de l'entretien Page 64
III.1.7 Pertinence des questions Page 65
III.1.8 Définitions Page 65
III.1.9 Comparaison entre les réponses attendues et les réponses obtenues Page 66
III.2. Discussion sur les résultats obtenus Page 66
III.2.1. Enjeux éthiques de l'évolutivité du consentement Page 66
III.2.1.1. Consentement initial Page 67
III.2.1.2. Consentement postérieur à l'inclusion Page 68
III.2.2. Enjeux éthiques du retour des résultats Page 72
III.2.2.1. Respect des participants et de leurs droits Page 73
III.2.2.2. Droit de ne pas savoir Page 82
III.2.2.3. Adhésion à la recherche Page 84
III.3 Pistes envisagées Page 85

BIBLIOGRAPHIE Page 86

ABREVIATIONS Page 91

ANNEXES Page 92
Annexe 1 : Restitution de l'entretien du *Répondant* 1 Page 92
Annexe 2 : Restitution de l'entretien du *Répondant* 2 Page 93
Annexe 3 : Restitution de l'entretien du *Répondant* 2 Page 94
Annexe 4 : Grille de retour des résultats du *Répondant 1* Page 95
Annexe 5 : Grille de retour des résultats du *Répondant 2* Page 96
Annexe 6 : Grille de retour des résultats du *Répondant 3* Page 97

NB : Les annexes sont composées de documents déjà numérotés ou au contraire non numérotés. Cette situation s'explique par le fait qu'ils ont été travaillés en dehors de ce mémoire. Nous prions nos lecteurs de nous excuser pour la gêne occasionnée.

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 Paris[1], 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 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** (1) **a**insi que **l'information publique citoyenne** (2) dans le cadre de la recherche biomédicale.

1. **Information singulière**

Nous entendons par information singulière celle :

- concernant les implications personnelles du patient entrant dans une cohorte,
- délivrée individuellement, généralement dans un cadre du colloque singulier.

2. **Information publique citoyenne**

Nous entendons par information publique citoyenne celle :

- concernant la vie et le déroulement de la cohorte,
- délivrée à l'ensemble des participants

I.3. Contexte de la recherche

I.3.1. Contexte général

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 (1-2). Elle est à ce titre reconnue comme un principe éthique lié au respect des personnes et de leurs droit à connaître l'usage de données et échantillons ainsi que les données concernant leur santé (3-5). Cependant celle-ci est complexe de par sa nature scientifique difficile à vulgariser et l'impact qu'elle peut avoir sur les individus (6-8). 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 (9-11).

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. Constatant ces difficultés, le laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale de Paris 5 (LEM) a proposé de distinguer trois temps de la recherche (12) : avant que la personne ne s'y prête (I), pendant le déroulement de la recherche (II) et à l'issue de la recherche (III).

L'exigence d'un « droit à l'information plus large » précédemment évoquée est illustrée au niveau international par un nombre croissant de recommandations préconisant une information sur les résultats globaux de la recherche et par l'évolution législative en France (13), ceci allant même jusqu'à ouvrir un débat sur l'opportunité d'une communication des résultats individuels (14-15). Plusieurs champs d'information coexistent et sont à prendre en compte : information sur les choix et le déroulement de la recherche et la vie de la cohorte (orientation initiale et nouvelles orientations), information sur les résultats cliniques pouvant concerner le patient, information sur le devenir des échantillons biologiques stockés, information sur le partage et la cession de données à des équipes tierces. Sur chacun de ces champs, la pertinence de la nécessité ou non d'informer doit être travaillée en distinguant les situations où l'information s'impose -« duty to inform »- et celle où l'impact médical est moins immédiat (16-17).

I.3.2. Contexte de la recherche : particularité des cohortes médicales

Notre travail de recherche propose d'étudier la question de l'information dans le cadre des cohortes médicales en raison de leur **durée** et du **caractère imprévisible des recherches** menées **en aval du consentement initial**.

- Durée : Contrairement aux essais de médicaments qui s'étalent, au plus, sur quelques mois, les cohortes médicales incluent des patients sur plusieurs années voire sur plusieurs dizaines d'années. La question de l'information (nature, rythme, contenu, diffusion) ne se pose donc pas dans les mêmes termes.

- Caractère imprévisible des futures recherches : Les participants à une cohorte médicale sont informés avant leur inclusion des recherches menées et de leurs implications. Ils ne peuvent, en revanche, pas être informés des recherches qui seront -peut-être- menées ultérieurement dans la mesure où elles seront pour partie liées au progrès des connaissances ainsi qu'aux résultats déjà obtenus.

- En aval du consentement initial : L'information délivrée aux participants est concentrée en amont de la délivrance du consentement initial des participants et à l'issue de la recherche (article L.1122-1 du code de la santé publique), soit complètement en aval du consentement. Rien n'est prévu en revanche pour l'information donnée juste en aval du consentement, c'est-à-dire pendant le déroulement de la recherche.

La particularité des -longues- cohortes médicales pose au final 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 (19-20), notamment par le LEM (8, 18), montrent qu'ils les attendent.

L'ensemble de ces raisons plaide, à notre sens, en faveur d'une **information en continu,** c'est à dire donnée régulièrement aux participants durant le déroulement de la cohorte et ce jusqu'à son échéance. Pour tenter de démontrer notre propos, nous nous sommes appuyés sur la

cohorte **APROCO-COPILOTE.** Nous justifierons ce choix dans la partie « méthodologie- » de ce mémoire.

I.4. Encadrement de la recherche biomédicale

Conformément au protocole additionnel à la Convention Européenne sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine (CEDHB) relatif à la recherche biomédicale, signé le 25 janvier 2005, « les progrès de la science et de la pratique biomédicales sont tributaires de connaissances et de découvertes qui reposent sur la recherche sur l'être humain ». Cette exigence doit néanmoins s'accompagner d'un arsenal juridique et législatif permettant de protéger celles et ceux qui se prêtent à une telle recherche.

I.4.1. Définition de la recherche biomédicale

La recherche biomédicale est définie par l'article L.1121-1 du code de la santé publique issu de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Il s'agit de toute recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

Ne sont pas considérées comme des recherches biomédicales, celles :

- dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance.
- qui visent à évaluer les soins courants, autres que celles portant sur les médicaments, lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole, obligatoirement soumis à l'avis du comité de protection des personnes.

I.4.2. Encadrement de la recherche biomédicale sur le plan international

Historiquement, les premiers principes internationaux applicables à la recherche biomédicale sont nés en 1947 avec le Code de Nuremberg, suite au jugement des médecins nazis,. Ce corpus juridique subordonne les expériences biomédicales au consentement volontaire de la personne sujet de la recherche, l'absence d'alternative à l'expérimentation en cause, la proportionnalité des risques encourus par le sujet de la recherche, l'interdiction des expérimentations présentant des risques de mort ou d'infirmité (sauf si les médecins

participent eux-mêmes à l'essai), la compétence de l'expérimentateur et enfin le droit de retrait du sujet à tout moment. Ce code est aujourd'hui intégré dans le droit international coutumier.

Ces principes ont ensuite été repris par la Déclaration d'Helsinki élaborée par l'Association Médicale Mondiale en 1964, régulièrement complétée[2]. Depuis le code de Nuremberg, ce texte constitue la principale référence internationale concernant les expérimentations médicales sur l'homme. Présentée comme un « guide pour le médecin », la déclaration est organisée autour de plusieurs principes dont celui de l'appréciation de toute expérimentation par un comité d'éthique indépendant.

Vient ensuite la Déclaration de Manille, approuvée par le CIOMS[3] et l'OMS[4] en 1981 reprise la même année dans une résolution de l'OMS. Initialement dépourvue de tout caractère juridique contraignant, elle est devenue un véritable instrument juridique. Ce texte postérieur à la Déclaration d'Helsinki, énonce les directives à respecter en cas de recherches biomédicales impliquant la participation de sujets humains mais prévoit des infléchissements quant aux principes éthiques à respecter lors des recherches sur l'homme.

Parmi les autres textes internationaux également importants relatifs à l'encadrement de la recherche biomédicale, citons le PIDCP[5] adopté par l'ONU le 16 décembre 1966 qui a institué l'interdiction de soumettre une personne à une expérience médicale ou scientifique sans son consentement. Plus récemment, la Convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et de la biomédecine du 4 avril 1997 a notamment rappelé : la nécessité pour les participants à consentir aux essais et d'être informés sur leur contenu, la validation de la recherche par un comité d'éthique ou encore la non disproportion des risques au regard des bénéfices escomptés.

[2] Déclaration adoptée par la 18e Assemblée générale, Helsinki, Juin 1964 et amendée par les 29e Assemblée générale, Tokyo, Octobre 1975, 35e Assemblée générale, Venise, Octobre 1983, 41e Assemblée générale, Hong Kong, Septembre 1989, 48e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), Octobre 1996 et la 52e Assemblée générale, Edimbourg, Octobre 2000. Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29 à l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002. Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 30 à l'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004

[3] Conseil des organisations internationales des sciences médicales

[4] Organisation Mondiale de la Santé

[5] Pacte International relatif aux Droits Civils et Politiques

I.4.3. Encadrement de la recherche biomédicale sur le plan national

Historique de l'encadrement de la recherche biomédicale en France

L'encadrement législatif de la recherche biomédicale est véritablement né en 1988 avec la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, plus connue sous l'appellation « Loi Huriet-Sérusclat ». Avant ce texte, aucun dispositif législatif ne réglementait réellement les essais ou expérimentions pratiqués sur les êtres humains, en vue du développement des connaissances biologiques et médicales. Seul le CCNE, dans un avis daté du 9 octobre 1984 consacré aux problèmes éthiques posés par les *essais de nouveaux traitements chez l'homme* (21), avait orienté la recherche autour d'une série de garanties indispensables : bilan risque /avantage préalable, information et consentement du participant ou encore examen préalable du protocole par un comité d'éthique.

La promulgation de la loi du 20 décembre 1988 dans l'arsenal juridique français a finalement permis d' « encadrer (définitivement) ces pratiques en obligeant les investigateurs à obtenir le consentement éclairé du patient qui en est l'objet ou, en cas d'indisponibilité, de son représentant légal ou d'un membre de sa famille, selon les cas; à soumettre le projet d'étude à un Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB) ainsi qu'à l'« autorité compétente » (Agence du médicament, actuelle AFSSAPS, ou Direction Générale de la Santé) ; à trouver un promoteur et à prendre une assurance en responsabilité civile spécifique. » (22)

La loi Huriet-Sérusclat a également permis de définir les principaux acteurs de la recherche ainsi que leur rôle, à commencer par le promoteur et l'investigateur :

- *le promoteur* est la personne physique ou morale prenant l'initiative d'une recherche sur l'être humain,
- *l'investigateur* est la ou les personnes physiques dirigeant ou surveillant la recherche

Enfin, la loi du 20 décembre 1988 a différencié deux types de recherche : celle avec bénéfice individuel direct et celle sans bénéfice individuel direct pour la personne qui s'y prête.

Encadrement actuel de la recherche biomédicale

Transposant en droit français la directive européenne du 4 avril 2001 relative aux essais cliniques de médicaments, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, complétée par le décret du 26 avril 2006, modifie en profondeur le cadre juridique de la recherche biomédicale. Ses ambitions consistent à renforcer la protection des personnes participant à une recherche et garantir un degré de protection proportionnel au niveau de risque encouru quel que soit l'objet de la recherche. Avec cette loi, le législateur a cherché à autonomiser clairement la recherche du soin. Les nouvelles dispositions applicables à l'encadrement de la recherche biomédicale (articles 88 à 92) se substituent désormais au dispositif issu de la loi du 20 décembre 1988 et sont régies par le **code de la santé publique**, nouvelles parties législative et réglementaire.

Concernant la **nouvelle partie législative** du code cité, les dispositions évoquées qui nous intéressent ici sont régies par :

- les six chapitres du Titre II**,** « Recherches biomédicales », appartenant au Livre Premier (Protection des personnes en matière de santé) et,
- la section 4 du chapitre III, « De la mise en danger de la personne, Titre II, « des atteintes à la personne humaine » appartenant au Livre II (Des crimes et délits contre les personnes) du code de la santé publique.

Parmi les six chapitres, le deuxième intitulé « Information de la personne qui se prête à une recherche biomédicale et recueil de son consentement », va particulièrement retenir notre attention. Nous reviendrons sur ses dispositions ultérieurement.

Concernant la **nouvelle partie réglementaire** du code de la santé publique, les dispositions relatives aux recherches biomédicales sont régies par les trois chapitres du Titre II, « Recherches biomédicales », appartenant au Livre Ier intitulé « Protection des personnes en matière de santé ».

Parmi les principales innovations proposées par la loi du 9 août 2004 figurent notamment :

• Le renforcement des règles concernant l'information des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et le recueil de leur consentement,

• La suppression de la distinction entre "recherche avec bénéfice individuel direct" et "recherche sans bénéfice individuel direct",

• Un examen des projets de recherche fondé avant tout sur l'évaluation du bénéfice escompté (individuel ou collectif) au regard du risque prévisible encouru,

• Le remplacement du régime de déclaration antérieurement en vigueur par un régime d'autorisation : toute recherche biomédicale nécessite désormais, pour être mise en œuvre, à la fois un avis favorable d'un comité de protection des personnes et une autorisation du ministère chargé de la santé ou de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (selon le domaine concerné)

• La transformation des CCPPRB en "comités de protection des personnes" (CPP), à la composition élargie et aux compétences étendues,

• Une adaptation des conditions de participation des personnes vulnérables à une recherche biomédicale, de façon à renforcer leur protection.

• Une procédure spécifique pour les recherches visant à évaluer les soins courants.

NB : Si ce nouveau dispositif est entré en vigueur le 27 août 2006, il convient de rappeler que les nouvelles dispositions relatives à l'information et au recueil du consentement des personnes participant à une recherche biomédicale s'appliquent depuis le 11 août 2004.

Le cas particulier des collections d'éléments et produits du corps humain dans la recherche

Les lois du 6 août 2004 relative à la bioéthique et du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ont inséré dans le code de la santé publique des dispositions relatives au prélèvement d'éléments et à la collecte de produits du corps humain. Ces dispositions concernent pour partie la recherche biomédicale.

Selon l'article L.1243-3 du code cité « les termes "collections d'échantillons biologiques humains" désignent la **réunion**, à des fins scientifiques, **de prélèvements biologiques**

effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements. » Tout organisme peut, pour les besoins de ses programmes de recherches, après déclaration préalable auprès du ministre de la recherche « assurer la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain ainsi que la préparation et la conservation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés. Ces activités incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains ».

Selon l'article L. 1211-2 du code cité, « le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le **consentement préalable** du donneur. Ce consentement est révocable à tout moment. »

Le régime juridique applicable pour ces collections est, dans le cas de la recherche biomédicale sur l'être humain, celui exposé par les articles L.1121-1 et suite du code de la santé publique.

I.4.4. Encadrement de l'information dans la recherche biomédicale

En France, la réglementation applicable en matière d'information des participants à une recherche biomédicale est principalement régie par les dispositions du code de la santé publique. Elle est aussi et surtout le fruit d'une réflexion née à la fin des années 40 suite au jugement des médecins nazis par le tribunal de Nuremberg. Il nous paraît donc essentiel de commencer par faire un bref rappel de la réglementation internationale relative à l'information des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale pour comprendre l'esprit de la loi française.

I.4.4.1. Réglementation internationale

L'obligation d'information dans la recherché biomédicale

Sans dresser une liste exhaustive des règles internationales relatives à l'information des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale, il est important de savoir que la quasi-totalité des textes internationaux cités précédemment l'évoquent de manière explicite.

Le code de Nuremberg, par exemple, énonce dans son article premier que le consentement volontaire de la personne humaine suppose qu'elle soit « suffisamment renseigné et connaisse toute la portée de l'expérience pratiquée sur elle, afin d'être capable de mesurer l'effet de sa décision. (Pour cela, il est donc nécessaire de) la renseigner exactement sur la nature, la durée, et le but de l'expérience, ainsi que sur les méthodes et moyens employés, les dangers et les risques encourus; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui peuvent résulter de sa participation à cette expérience. »
La Déclaration d'Helsinki, dans ses points 20 et 22, énonce à son tour que « les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être des volontaires informés des modalités de leur participation au projet de recherche » et que « lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice. Après s'être assuré de la bonne compréhension par le sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Lorsque le consentement ne peut être obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins. »

Enfin, citons le protocole additionnel à la Convention d'Oviedo signé le 12 janvier 2001 qui, dans son chapitre IV intitulé « Information et consentement », décline une série d'articles sur cette question. Parmi ceux-ci, notons l'article 13 intitulé « Information à fournir aux personnes participant à une recherche ». Celui-ci dispose que les personnes qui se prêtent à une recherche doivent recevoir une information adéquate sous une forme compréhensible qui doit être consignée par écrit. Cette information doit notamment porter sur l'objectif, le plan d'ensemble, les risques et bénéfices éventuels du projet, l'avis d'un comité d'éthique, les dispositions prises pour rendre accessibles l'information découlant de la recherche ainsi que les résultats d'ensemble de la recherche, les droits et garanties prévues par la loi pour la protection des sujets de la recherche, leur droit de refuser leur consentement ou de le retirer à tout moment, etc.

L'obligation d'information dans le cadre de la recherche en génétique

L'OMS, dans le cadre de son « Programme génétique humain », a élaboré en 1997 un *guideline* relatif aux recherches génétiques (23). Selon le chapitre 7 -« Informed consent and genetic testing »- de ce document, les participants à une recherche génétique doivent être informés, avant de donner leur consentement, des possibles utilisations futures de leur échantillon et recontactés en cas de nouveaux développements concernant leur santé. L'OMS dresse ensuite une liste d'informations à communiquer aux participants qui sont tantôt relatives à l'exercice clinique dans le cadre d'une recherche en génétique, tantôt relatives à la recherche et à son contrôle qualité.

Informations à communiquer dans le cadre de la pratique clinique impliquant des tests génétiques :

- le but du test,
- la probabilité que le test donne une prédiction correcte,
- les implications des résultats du test pour le participant et sa famille,
- les options et alternatives pour la personne testée,
- les bénéfices et risques potentiels notamment sur les plans psychologique et social,
- le fait que les risques sur le plan social incluent une possible discrimination de la part des assureurs et employeurs (bien que ce soit illégal),
- quelle que soit la décision prise par le participant ou sa famille, leur prise en charge ne doit pas être compromise.

Informations à donner dans le cadre de la recherche et du contrôle qualité :

- la nature expérimentale et le but de la recherche,
- la raison pour laquelle la personne est invitée à y participer, sachant que cette participation est volontaire,
- la procédure de l'étude,
- les éventuels désagréments et risques du test pour le participant et sa famille,
- le caractère incertain des résultats du test concernant la prédiction et le conseil génétique,
- les éventuels bénéfices,
- la confidentialité des résultats,
- les personnes à contacter en cas de questions sur la recherche,
- le droit de se retirer de la recherche,

- Le droit à l'accès à la santé pour le participant et sa famille, même en cas de retrait de la recherche.

Le chapitre 9, « Communication et confidentialité », du guideline préconise quant à lui que :

- les professionnels doivent communiquer aux participants tous les résultats de tests significatifs pour leur santé ou celle de leur fœtus,
- les résultats des tests, dont les résultats normaux, doivent être communiqués aux participants sans délai exagéré,
- la volonté des participants et de leur famille d'avoir accès aux informations génétiques, dont les résultats des tests, doit être respectée sauf exception,
- les informations pouvant causer de graves dommages psychologiques ou sociaux peuvent être temporairement tus.

En 2002, le Comité International de Bioéthique de l'UNESCO a sorti un rapport similaire intitulé « Human Genetic Data : Premliminary Study by the IBC on its Collection, Processing, Storage and Use » (24). Selon le point 50 de ce document, le participant doit recevoir « une information suffisante dans un langage et un style approprié » sur :

- le but pour lequel l'échantillon est collecté
- les sources de financement de la recherche
- les types d'utilisation qui vont être réalisés sur l'échantillon et toute information qui en découle,
- les autres implications auxquelles le participant doit raisonnablement s'attendre compte tenu du fait que l'échantillon est stocké ainsi que les utilisations subséquentes de l'échantillon. »

1.4.4.2. Réglementation nationale

L'obligation d'information dans le cadre de la recherche biomédicale

La recherche biomédicale est principalement soumise aux dispositions du chapitre II, Titre II, Livre Ier, du code de la santé publique. Ce chapitre débute par l'article L. 1122-1 qui énonce en substance que : « ***préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui fait connaître notamment*** *:*

> *1° l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;*
>
> *2° les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;*
>
> *3° Les éventuelles alternatives médicales ;*
>
> *4° Les modalités de prise en charge médicales prévues en fin de recherche (...), en cas d'arrêt prématuré de la recherche et en cas d'exclusion de la recherche ;*
>
> *5° L'avis du comité (de protection des personnes) (...). Il l'informe également de son droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé, qu'il détient ;*
>
> *6° Le cas échéant, l'interdiction de participer simultanément à une recherche ou la période d'exclusion prévue par le protocole (...).*

Il informe la personne dont le consentement est sollicité de son droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. (...).

Les informations communiquées sont résumées dans un ***document écrit*** *remis à la personne dont le consentement est sollicité.* ***A 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 des modalités qui lui seront précisées dans le document d'information***. »

Nous ne développerons pas ici la réglementation relative à l'information des personnes incapables de donner leur consentement ni les situations de recherches mises en œuvre dans des situations d'urgence dans la mesure où les participants de la cohorte APROCO-COPILOTE, que nous évoquerons ultérieurement, sont tous des majeurs capables ayant donné leur consentement.

L'article L.1123-7 du code de la santé publique oblige ensuite le **comité de protection des personnes** (CPP) à **vérifier notamment l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites** à fournir avant de valider la recherche qui lui est soumise. Le CPP doit également être consulté pour autorisation en cas de **modification substantielle** de la recherche à l'initiative du promoteur. Avant de donner un avis favorable, **il doit donc préalablement s'assurer que les participants inclus ont renouvelé leur consentement** (art. L.1223-9 du CSP) et, pour cela, qu'ils ont reçu une **information adéquate**. Enfin, en cas de survenance d'évènements ou d'effets indésirables, le CPP doit être tenu informé et vérifier que les participants ont été **informés** de la situation et qu'ils **confirment leur consentement** permettant la poursuite de la recherche (art. L.1123-10 du CSP).

L'obligation d'information dans le cadre de la recherche impliquant des collections d'éléments (notamment génétiques) et produits du corps humain

Outre la réglementation prévue par le code de la santé publique, le code civil prévoit dans son article 16-10 (modifié par la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique) que les impacts relatifs à la conservation, l'utilisation et le devenir des échantillons (humains) prélevés nécessitent une **information éclairée** ainsi que le respect de l'autonomie du patient dans son choix de participer à cette étude. Selon le second alinéa de cet article : « Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen (génétique), après qu'elle ait été **dûment informée de sa nature et de sa finalité**. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment. »

Concernant les éléments et produits du corps humains collectés dans le cadre de la recherche biomédicale, l'article 1211-2 mentionne que leur utilisation est possible **pour une autre fin « que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés**, **sauf opposition** exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, **dûment informée** au préalable de cette autre fin. » Il peut néanmoins être dérogé à cette obligation d'information à deux conditions : en cas **d'impossibilité de retrouver la personne** concernée ou si le **CPP** n'estime pas cette information nécessaire. Ces deux dérogations ne sont pas admises en revanche « lorsque les éléments initialement prélevés consistent en des **tissus ou cellules germinaux**. Dans ce dernier cas, toute utilisation pour une fin autre que celle du prélèvement initial est interdite en cas de décès de l'intéressé. »

Enfin, **en cas de constitution d'une DNAthèque** et/ou d'utilisation d'éléments et produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un **changement substantiel de finalité par rapport au consentement initial donné,** les CPP doivent être sollicités (Art. L.1123-7 dernier paragraphe du code de la santé publique issu de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique).

Les limites à l'obligation d'information

L'article L.1122-1 du code de la santé publique prévoit deux hypothèses permettant de limiter l'information à donner aux participants :

- lorsque le diagnostic de la maladie n'a pas pu être révélé au malade dans son intérêt. Il s'agit de « limitation thérapeutique de l'information »,
- en cas de recherche en psychologie

Conformément à ses deux dispositions, le médecin peut faire de la rétention d'information s'il estime que c'est dans l'intérêt du patient.

I.4.5. Les enjeux éthiques de l'information médicale auprès des participants

s

L'information est devenue un enjeu central et fondamental de la relation patient/soignant. La promulgation de la loi du 4 mars 2002 plus connue sous la dénomination « droits des malades » en constitue une parfaite illustration. Dans le champ de la recherche biomédicale, peut être plus qu'ailleurs, les enjeux éthiques de l'information revêtent un caractère fondamental dans la mesure où la manière dont elle est dispensée aux participants peut influencer le succès de l'étude menée (25). Conscient de l'importance d'une bonne communication, l'ANAES a rendu public en mars 2000 un rapport intitulé « Information des patients. Recommandations destinées aux médecins » (28). Long de 59 pages, ce document insiste sur le fait que l'information fournie par le médecin ne doit pas être confondue avec l'accès du patient aux informations collectées dans des documents tel que son dossier médical. L'information donnée a, au contraire, pour objectif d'éclairer le patient « sur son état de santé, lui décrire la nature et le déroulement des soins et lui fournir les éléments lui permettant de prendre les décisions en connaissance de cause et notamment d'accepter ou refuser tout acte a visée diagnostique ou thérapeutique ».

Ce rapport se prononce clairement en faveur de l'information orale qui, compte tenu de sa nature peut être adaptée à chaque patient. Il préconise donc aux praticiens d'y consacrer du temps et de la disponibilité mais aussi de la moduler, voire, selon les cas, de la délivrer de manière progressive. L'ANAES ne « dénigre » pas pour autant l'information écrite qu'elle qualifie de « complément possible à l'information orale ». Pour s'assurer que l'information donnée aux patients soit prise par les médecins comme un élément essentiel du colloque singulier et surtout qu'elle contribue à assurer une relation équilibrée entre ces deux parties, l'ANAES a édicté 6 recommandations :

1. déterminer le contenu de l'information à donner au patient,
2. faire en sorte que les informations données soient objectives et validées,
3. réfléchir à la manière de présenter les risques et leur prise en charge,
4. faire en sorte que les informations données soient compréhensives des patients
5. faire en sorte que les documents aient une fonction strictement informative
6. veiller à ce que l'information soit envisagée comme un élément du système de soins

Destiné à l'information des patients, ce rapport, ainsi que les principes et recommandations qu'il édicte, trouvent à notre sens toute leur place dans le domaine de la recherche biomédicale.

II. L'exemple de la construction d'un outil méthodologique

Comme nous l'avons indiqué dans la partie relative à la problématique, notre travail de recherche vise à explorer le regard des associations de patients. Pour cela, nous avons construit un outil méthodologique qui nous a permis de recueillir et d'analyser les résultats obtenus.

II.1. Méthodologie

Explorer le regard des associations de patients dans le processus de l'information en continu suppose d'identifier les structures à interroger puis de construire un outil méthodologique permettant de recueillir leurs témoignages.

II.1.1. L'exemple de la cohorte APROCO-COPILOTE

II.1.1.1. Pourquoi la cohorte APROCO-COPILOTE ?

La cohorte APROCO-COPILOTE est aujourd'hui bien connue du laboratoire d'éthique médicale pour deux raisons :

- Trois de ses étudiants de DEA se sont déjà penchés sur elle dans le cadre de leur mémoire. En 2002 tout d'abord, Nathalie Duchange a étudié les aspects éthiques de la constitution de banques d'ADN en prenant pour exemple cette cohorte (29). L'année suivante, Lama Sharara s'est appuyée sur cette même cohorte pour réaliser une étude comparative entre les perceptions et les attentes des chercheurs/cliniciens et celle des patients/participants dans le domaine de la génétique humaine (30). En 2004 enfin, Valérie Pelletier s'est interrogée sur la manière dont les participants doivent être informés des résultats d'une recherche en analysant le rôle des CCPPRB et du comité de pilotage de l'étude APROCO (31).

- Le LEM participe, en tant que membre associé, aux réunions du comité de suivi de sa DNAthèque (Cf. *Infra*).

Si ces deux raisons ont évidemment pesé dans notre choix, nous avons d'abord et surtout retenu APROCO-COPILOTE parce que, sauf erreur de notre part, c'est la seule cohorte de l'ANRS qui a autant travaillé et développé des outils d'information à délivrer aux participants pendant de la recherche.

II.1.1.2. Présentation de la cohorte APROCO-COPILOTE[6]

La cohorte APROCO (AntiPROtéase COhorte) s'est constituée entre 1997 et 1999 sur initiative de l'ANRS (promoteur) sous la directive de deux investigateurs principaux, les Professeurs Catherine Leport (Hôpital Bichat-Paris) et François Raffi (CHRU- Hôtel Dieu-Nantes). Son objectif général consistait à inclure des patients infectés par le VIH ayant débuté un traitement avec des inhibiteurs de la protéase dans le but d'évaluer :

- l'évolution précoce des marqueurs virologiques et immunologiques et de leurs déterminants,
- les désordres métaboliques et leur impact,
- l'observance des traitements.

Afin d'évaluer ces trois critères, les acteurs de le cohorte, avec la collaboration du comité de pilotage (composé des investigateurs principaux, de coordonnateurs méthodologistes, virologues, pharmacologues, spécialistes en sciences sociales, statisticiens et attachés de recherche clinique), a organisé un suivi clinique et biologique régulier des 1281 patients inclus -répartis dans 49 centres- et constitué une plasmathèque.

Confrontés aux enjeux relatifs à l'observance des traitements antirétroviraux (ARV), les acteurs de la cohorte APROCO, convaincus de l'importance du recueil de données sur le long terme, ont ensuite mis en place une étude qui a pris le relais d'APROCO : La cohorte COPILOTE (COhorte de Patients mis sous Inhibiteurs de la protéase : suivi Long Terme). Celle-ci a démarré en 2003 dans le but d'étudier les :

- déterminants liés à l'observance et à la tolérance des ARV jusqu'à dix ans après la mise sous inhibiteurs de protéase des participants infectés par le VIH,
- relations temporelles entre les trois mesures de l'effet du traitement : virologique, immunologique et clinique,

[6] 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.

- variations génétiques individuelles dans l'espoir d'anticiper les susceptibilités particulières (étude pharmacogénétique).

Pour mener à bien cette nouvelle étude et notamment son troisième objectif, une banque d'ADN (DNAthèque) a été mise en place dès 2001. Cette banque a été constituée, après avoir reçu un avis favorable du CCPPRB de Cochin, dans le but d'étudier l'impact des polymorphismes génétiques sur la réponse et la tolérance au traitement des participants à la cohorte afin d'adapter *in fine* les traitements aux variations génétiques individuelles et d'anticiper les susceptibilités particulières des patients

Compte tenu de la nature des nouvelles recherches proposées dans le cadre la seconde cohorte et de la constitution de la DNAthèque, le passage d'APROCO vers COPILOTE a introduit l'obligation d'une nouvelle information des patients suivie d'une réitération de leur consentement. Sur les 1281 patients inclus dans APROCO, seuls 710 avaient accepté, en décembre 2003, de participer à COPILOTE. Dès le début de cette nouvelle recherche, le groupe d'étude APROCO a mis en place un comité de suivi de la DNAthèque -différent du comité de pilotage- composé de professionnels directement impliqués dans le projet mais aussi de représentants du promoteur, juristes, représentants d'associations de patients ou encore des membres du LEM. Les réunions de ce comité se déroulent en moyenne une fois par mois, sous la direction des investigateurs principaux, afin notamment de suivre l'évolution de la recherche.

II.1.1.3. Encadrement de la cohorte APROCO-COPLILOTE

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la cohorte APROCO-COPILOTE s'est principalement donnée pour objectif d'étudier :

- les facteurs associés à la réponse immunovirologique au traitement par IP en intégrant une mesure de l'observance au traitement pour tenter de mieux définir les indications et les modalités du traitement
- les relations temporelles entre les 3 mesures de l'effet du traitement : virologique, immunologique et clinique.

L'objectif général des recherches menées dans le cadre de cette cohorte consistent donc bien à développer les « connaissances biologiques ou médicales » sur l'être humain. De fait, **le**

régime applicable est bien celui relatif aux recherches biomédicales encadré par les articles L.1121-1 et suivants du code de la santé publique.

La réglementation applicable aux participants de la cohorte APROCO-COPILOTE en matière d'information est donc celle exposée dans le chapitre II du titre II (Recherche biomédicale) du code de la santé publique intitulé : « **Information de la personne qui se prête à une recherche biomédicale et recueil de son consentement** » développé *Supra***.**

II.1.1.4. Information donnée aux participants de la cohorte APROCO-COPILOTE

Nous avons choisi la cohorte APROCO-COPILOTE pour illustrer la question de l'information dans la recherche biomédicale parce que ses protagonistes ont élaboré un outil d'information et de communication à destination de ses participants : la gazette « *A propos*...d'APROCO » devenue en 2003 « *A propos*...d'APROCO-COPILOTE ». Parmi l'ensemble des cohortes de l'ANRS, c'est à notre connaissance le seul outil de communication distribué pendant la recherche. Il est théoriquement édité une fois par an, inséré dans un document d'information adressé aux médecins des centres et ensuite distribué aux participants. Il se présente sous forme d'un document d'une page.

A ce jour, le dernier bulletin (n°13) est sorti en décembre 2005, soit il y a un an et demi. Son sommaire comportait les points suivants :

- L'étude du déroulement de la cohorte avec une médiane de suivi de 6 ans
- L'évolution viro-immunologique et clinique avec notamment un certain nombre de données très originales concernant la mortalité
- les résultats spécialisés dans les domaines viro-pharmacologiques
- une réflexion éthique sur la constitution d'une banque d'ADN et le rendu des résultats
- l'étude des EIG et leurs déterminants
- la recherche socio-comportementale

Le dernier point a été réalisé au moyen du dépouillement des auto-questionnaires remplis par les participants de la cohorte une fois par an et analysés par une des équipes de la cohorte.

II.1.2. Le choix des associations de patients

Les associations de patients ont développé une expertise dans la formulation d'une revendication du droit à l'information, quand bien même les citoyens ne l'exprimeraient pas explicitement. Fort de ce constat, le LEM, après avoir étudié le point de vue des malades, celui des professionnels de santé et enfin celui des CCPPRB[7], a souhaité se pencher sur celui des associations de patients.

II.1.2.1. Historique du partenariat « chercheurs / associations de patients »

D'un point de vue historique, l'apparition des premières associations de malades date des années 50 (32). L'apparition du sida au début des années 80 leur a cependant permis de se structurer sur les plans politique et social en fusionnant défense des malades et actions revendicatives.

La première association de lutte contre le sida recensée en France (1982) – *Arsida*- illustre parfaitement le partenariat chercheurs/associations puisqu'elle est le fait de médecins pionniers (GTFS) dans la découverte du virus qui se sont ensuite regroupés pour recevoir des fonds permettant de développer la recherche. Ils ont été suivis l'année d'après par l'association *Vaincre le Sida* (VLS) créée par des militants de l'*Association des médecins Gays*. Deux ans plus tard, deux autres médecins -Daniel Vittocq et Michel Assoury- ont fondé *Arcat Sida* afin, eux aussi, de récolter des fonds privés pour répondre aux besoins matériels des soignants. Parallèlement à l'émergence de ces nouvelles structures, de nombreux médecins ont participé au Groupe de travail français sur le sida.

Si les soignants et chercheurs ont donc été à l'origine des premières associations de malades, un florilège de structures totalement extérieures au monde médical a également accompagné ce mouvement. A titre d'illustration, citons *Aides* créée en 1984 par le sociologue Daniel Defert ou encore *Act-Up* créée en 1989 par 3 journalistes français : Lestrade, Loubet et Couvalin.

Très vite, cet ensemble hétérogène d'associations a été confronté à une demande croissante d'informations et de conseils sur les protocoles de recherche par les malades du sida. Rappelons en effet qu'au moment de l'arrivée de la maladie, les recherches cliniques constituaient le seul accès aux soins et aux traitements, élément qui explique la culture éthique développée depuis par les structures associatives. Ces dernières ont très vite été amenées à

[7] Cf. les trois mémoires de DEA cités page 9 et en référence bibliographique.

jouer un rôle de relais entre les promoteurs et investigateurs de la recherche d'un côté et les malades ayant une connaissance limitée sur les essais de l'autre.

En réponse à cette situation, un collectif s'est organisé à partir de 1992 : le *TRT-5*. Initialement composé de 5 associations -*Actions Traitements*, *Act-Up*, *Aides*, *Arcat-Sida*, *Vaincre le sida*- il est dès le départ intervenu dans les différentes phases des essais afin de délivrer de l'informations aux malades et de s'assurer que leurs intérêts soient pris en compte dans les décisions scientifiques. Ce rôle ad hoc joué par les associations a finalement permis de faciliter le travail des promoteurs de la recherche en améliorant par exemple le recrutement des volontaires via des protocoles rendus plus attractifs et compréhensibles aux yeux des malades.

II.1.2.2. Quel partenariat aujourd'hui ?

Depuis le début de l'épidémie, associations, médecins et chercheurs ont tenté de s'associer dans le but de mieux informer et prendre en charge les patients atteints par le VIH/sida. Le législateur a cherché, de son côté, à favoriser cette pluridisciplinarité. Les lois du 15 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations, 4 mars 2002 relative au droit des malades et à la qualité du système de santé et, enfin, du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, vont clairement dans le sens d'une implication toujours plus grande des patients, et de leurs représentants, dans le processus décisionnel.

Pour autant, si ce partenariat existe, force est de constater qu'il a parfois du mal à s'épanouir du fait de la difficulté, pour ces protagonistes, à prendre leur place. Les associations ont par exemple encore du mal à trouver un équilibre entre une information de vulgarisation socio-médiatique souvent racoleuse et une information scientifique pas toujours ou difficilement accessible.

II.1.2.3. Sélection des associations à interroger

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.

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 a**ssociations qui le composent** (soit huit structures) ou **collaborent avec lui** (soit une structure).

Le TRT-5 (Traitements et Recherche Thérapeutique)

Le TRT-5 est un groupe interassociatif créé en 1992 à l'initiative de cinq associations qui ont voulu mettre en commun leurs compétences et leur énergie sur les questions de traitements et de recherche. Dès le départ, le TRT-5 s'est mobilisé pour une mise à disposition précoce des molécules antirétrovirales. Ses interventions ont en partie contribué à faire de la France un des pays pionniers de l'accès précoce à ces molécules grâce à la mise en place du système novateur des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU). Aujourd'hui fort de huit structures – Act-Up Paris, Actions Traitements, AIDES, ARCAT, Dessine-moi un mouton, Nova Dona, Sida Info Service et Sol en Si- et d'une vingtaine de personnes ayant pour mission de représenter leur association au sein du Collectif, le TRT-5 est devenu un véritable partenaire des institutions publiques (Haute Autorité de Santé, CNAM-TS[8], Afssaps[9], Ministère de la Santé, ANRS[10], Conseil National du Sida), d'autres collectifs interassociatifs (CHV[11] et EATG[12]) et de l'industrie pharmaceutique.

[8] Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
[9] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
[10] Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales
[11] Collectif Hépatites Virales
[12] European Aids Treatment Group

Il poursuit deux objectifs :

- Faire valoir les besoins et défendre les droits des personnes infectées par le VIH auprès de ses différents partenaires,
- Participer à la diffusion, auprès des personnes concernées, d'une information précise et actualisée sur les traitements et la recherche thérapeutique, via ses associations membres, son site Internet et l'organisation d'une journée annuelle thématique.

Dans le domaine de l'information qui nous intéresse plus particulièrement, le TRT-5 intervient sur les notices (de consentement, d'information, etc.) destinées aux patients. Son travail consiste notamment en la révision et/ou la vulgarisation des termes ainsi qu'en l'élaboration de standards de critères minimaux de compréhension.

Les 8 associations membres du TRT-5 :

Act Up Paris :

Créée en juin 1989, Act Up-Paris est une association militante activiste de lutte contre le sida . Ses objectifs consistent à alerter les médias sur l'épidémie de sida, faire pression sur les personnalités politiques pour améliorer l'image et la prise en charge de tous les malades mais aussi partager, transmettre, reprendre et réinvestir dans le réel le savoir des malades.

Actions Traitements :

Depuis 1991, Actions Traitements, association de personnes séropositives, se mobilise pour décrypter et transmettre l'information scientifique sur les traitements du VIH/sida et la co-infection (VHB, VHC) ainsi que l'accès aux nouvelles molécules, à travers ses divers outils de communication, (journal, Minitel, Internet, ligne téléphonique, organisation de réunions d'information...).

AIDES :

Créée en 1984 et reconnue d'utilité publique en 1990, AIDES est la première association française de lutte contre le sida. Depuis son origine, son objectif consiste à réunir les personnes touchées directement ou indirectement par le sida pour leur permettre de s'organiser face à ce fléau. Chaque délégation membre du réseau développe ses propres actions en fonction du contexte et des besoins locaux. Celles-ci s'appuient sur la diffusion

d'informations spécifiques et d'outils de prévention et s'adaptent à chaque type de population en terme de lieux d'intervention.

ARCAT :

Créée en 1985, ARCAT a été reconnue association de bienfaisance. L'association rassemble des professionnels, médecins, travailleurs sociaux, journalistes, sociologues, psychologues, ainsi que des bénévoles unissant leurs compétences au service de la lutte contre le sida et ses pathologies associées. ARCAT publie le *Journal du Sida* et met également en ligne un "Répertoire des essais thérapeutiques" qui rassemble des données relatives aux recherches menées en France dans l'infection à VIH/sida et les hépatites.

Dessine-moi un mouton :

Depuis 1990, Dessine-moi un mouton se donne pour objectif de préserver l'équilibre de vie des enfants, des adolescents et des familles touchés par le VIH/sida et de les aider à retrouver une autonomie, restaurer les liens familiaux et s'insérer malgré la maladie, tout en les accompagnant dans leur suivi médical.

Nova Dona :

Nova Dona est un centre de prise en charge médico-sociale et d'accès aux produits de substitution des usagers de drogues. On y dispense notamment des soins infirmiers et des seringues. Les usagers peuvent y trouver soutien et information.

Sida Info Service :

Sida Info Service a été créée en 1990 par l'Agence française de lutte contre le Sida et l'association Aides. Depuis, elle agit comme une association militante et engagée dans le domaine de la santé et de la sexualité. Elle s'appuie sur l'affirmation de l'autonomie et la dignité des personnes ainsi que la reconnaissance des besoins et des savoir-faire des communautés.

Sol En Si :

Installée à Paris, Bobigny et Marseille, l'association Sol En Si organise, grâce à ses volontaires et à ses permanents, l'appui nécessaire aux enfants et aux familles concernées par le VIH/sida. Elle a par ailleurs lancé des groupes de paroles pour les parents et des activités pour les adolescents.

Actif Santé, une association invitée aux réunions du TRT-5 :

Fondée en 2003 pour mettre en œuvre des activités et des services réalisés par et pour les personnes atteintes de maladies longues telles que le VIH ou le VHC, Actif Santé se propose de donner aux personnes atteintes les moyens d'améliorer eux-mêmes leur qualité de vie avec la maladie, prévenir l'échec thérapeutique par la mise en place de programme de recherche et de soutien aux personnes en difficulté, informer sur les meilleures stratégies de traitements, recueillir les expériences de chacun et en faire profiter le plus grand nombre, participer à la conception et initier des essais thérapeutiques permettant la réduction des effets secondaires liés aux traitements et animer un observatoire des pratiques.

II.1.3. L'exemple de l'entretien semi-directif comme outil méthodologique

II.1.3.1. Choix de l'entretien semi-directif

Parmi les nombreux outils méthodologiques, 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. Compte tenu de l'objectif de notre travail, qui consiste à appréhender le regard des associations de patients dans le processus de l'information en continu, le questionnaire nous a semblé peu pertinent car trop fermé. En revanche, l'entretien semi-directif nous a semblé beaucoup plus intéressant dans la mesure où il permet d'alterner questions ouvertes et questions fermées.

L'entretien semi-directif offre tout d'abord la possibilité de guider et rythmer l'entretien grâce aux questions travaillées préalablement. Parmi celles-ci, les questions fermées amènent le répondant à réaliser un choix entre plusieurs réponses proposées, ce qui restreint le champ des possibilités. Il est ensuite plus facile de comparer les réponses obtenues entre elles. Les questions ouvertes permettent quant à elles de laisser une place suffisamment importante à la parole « libre » du répondant, ce qui permet de recueillir le fruit de leurs réflexions.

Enfin, et d'un point de vue plus général, l'entretien semi-directif offre une interaction plus grande avec le répondant et, de fait, suscite une plus grande spontanéité des réponses. Les informations obtenues n'en sont au final que plus représentatives de son expérience et surtout de son ressenti.

II.1.3.2. Mise en place

Pour construire l'entretien semi-directif, nous avons d'abord réfléchi à des questions qui ont été travaillées sur plusieurs séances. Nous avons pris le parti de limiter les réponses fermées au profit des réponses ouvertes afin d'orienter le moins possible les réponses du répondant, ou en tout cas ne les orienter que dans un second temps. Au final, nous avons identifié 15 questions, la plupart étant divisées en « temps de réponse spontané », puis « temps de réponse orienté », voire « temps de réponse renforcé ».

Nous avons élaboré nos 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 su processus d'information,
- le rôle joué par les associations dans le processus de l'information,
- la collaboration qu'elles envisagent pour organiser l'information

Pour chacune des questions, nous avons prévu un item destiné à connaître l'origine des réponses obtenues sous l'intitulé : « S'agit-il du point de vue de l'association, du votre ou des deux à la fois ? ».

Pour valider les questions de notre entretien semi-directif, nous avons d'abord demandé à Claire Ribau, doctorante en éthique médicale et assistante de recherche clinique à l'INSERM, de relire les questions. Nous avons intégré ses remarques dans notre document puis avons posé les questions retravaillées à Fabrice Pilorgé, représentant bénévole de l'association Act-up Paris auprès du TRT-5. Ce dernier nous a conseillé de prévoir pour chaque question un item résumant les éléments de réponses que nous attendions afin de contrôler en aval la pertinence de nos questions à la lumière des réponses obtenues. Une fois ce travail effectué, nous avons sélectionné un panel d'étudiants du Master 2 (médecins, juristes, psychiatre) à qui

poser les questions afin de nous assurer qu'elles seraient compréhensibles pour les répondants lors des entretiens. Leurs remarques ont été prises en compte et intégrées dans la version finale de notre document.

Après avoir travaillé les questions, nous avons préparé une introduction de l'entretien qui présente :

- le cadre du rendez-vous (réalisation d'un mémoire de M2 au sein du LEM),
- l'exposé de la problématique,
- le sujet du travail de recherche,
- les associations à interroger et la justification de ce choix,
- une définition de la cohorte médicale empruntée à l'Unité de Recherche Clinique de l'Est Parisien (URCEST),
- la cohorte APROCO-COPLOTE et la justification de ce choix,
- les différents protagonistes de la recherche.

A la fin de l'entretien, nous avons prévu deux définitions –celles des résultats globaux et résultats individuels évoqués respectivement dans les questions 6 et 7 de l'entretien- à ne donner aux répondants qu'en cas de demande.

Nous avons enfin préparé un espace dédié à la date et la durée de l'entretien mais avons volontairement, pour des raisons de respect de l'anonymat, refusé d'inscrire le nom des répondants. Nous nous sommes contenté de les interroger sur leur fonction et leur avons demandé de nous confirmer leur participation au TRT-5, et, le cas échéant, à quel titre (salarié, bénévole, autre). Leurs réponses ont été retranscrites sous la dénomination *Répondant 1*, *Répondant 2* et *Répondant 3*.

II.1.3.3. Diffusion

L'entretien semi-directif est destiné au TRT-5, ses huit associations membres et Actif Santé en tant qu'association invitée aux réunions du groupe, soit 10 structures au total. Cependant, 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 DNAthèque et qui possèdent, de fait, une expertise sur la question de l'information des participants à la recherche.

II.1.3.4. Déroulement des entretiens

Nous avons pris rendez-vous individuellement avec chacun des trois représentants. Ces derniers avaient préalablement été informés par oral de ce travail de recherche et avaient donné leur accord de principe pour le tester. Nous leur avons ensuite rappelé, le jour du rendez-vous, que l'entretien était avant tout destiné à valider l'outil avant sa diffusion auprès des associations identifiées dans la méthodologie.

Les entretiens se sont déroulés de la manière suivante :

- Inviter nos interlocuteurs à répondre aux 15 questions de l'entretien. Nous leur avons demandé qu'ils s'expriment, dans la mesure du possible, au nom de leur association,
- Leur demander de nous faire part au fur et à mesure de l'entretien des questions ou éléments de question incompris ou imprécis,
- Leur demander, à la fin de l'entretien, de revenir sur tous les éléments qui ne leur auraient pas semblé pertinent ou clair,
- Enfin, leur demander de conclure le rendez-vous par des remarques de fond et de forme sur le déroulement global de l'entretien.

Parallèlement à cela, nous sommes attelés à repérer, chez chaque répondant, les éventuels problèmes de définition ou d'incompréhension pour reprendre, si nécessaire, les questions non comprises.

Le premier rendez-vous a été enregistré en même temps que nous prenions des notes sur l'ordinateur. Les deux autres ont été directement retranscrits sur l'ordinateur. Les trois entretiens ont ensuite été retravaillés à partir de l'enregistrement, des notes et des retranscriptions et respectivement consignés dans un document *Word* (Cf. Annexes).

Le premier rendez-vous (*Répondant 1*) a eu lieu le 11 avril 2007. Il a duré deux heures soit une heure trente pour répondre aux 15 questions et une demi-heure pour critiquer les

questions ainsi que le fond et la forme de l'entretien. Le deuxième rendez-vous (*Répondant 2*) a eu lieu le 27 avril 2007. Il a duré environ deux heures trente dont une demi-heure de travail dédiée à l'outil et au déroulement de l'entretien. Le troisième et dernier rendez-vous (*Répondant 3*) a eu lieu le 30 avril. Il a duré une heure dix, soit plus d'une heure pour répondre aux questions et moins de 10 minutes pour revenir sur le déroulement de l'entretien. Pour chacun de ces trois rendez-vous, nous nous sommes mis en condition réelles d'entretien, comme si l'outil travaillé était le définitif. Les répondants ont profité des nombreuses questions ouvertes pour développer leur réflexion.

II.1.3.5. Méthode d'analyse

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.

II.2. Résultats

Chacun des trois rendez-vous a été analysé sous trois angles : les réponses obtenues, les remarques relatives à l'outil méthodologique et enfin le déroulement de l'entretien.

II.2.1. Analyse des réponses obtenues

Place de l'information dans la réflexion (questions 1 et 2) :

La question de l'information dans les cohortes est-elle un sujet de réflexion en interne et en externe ? Si oui comment cela se traduit-il ?

Répondant	Oui/ Non	Comment cela se traduit-il ?
Répondant 1	Oui	Interne + externe : discussions + groupe de travail sur cette question
Répondant 2	Oui	Interne + externe : Réflexion + média spécifique sur cette question
Répondant 3	Oui	Interne + externe : Slogan + T-shirts sur l'importance de l'information

La réponse à cette question est très claire chez chacun de nos trois répondants : l'information est effectivement une sujet évoqué à la fois en interne et en externe par les trois associations.

Légitimité de communiquer l'information aux participants (question 3) :

Est-il légitime de communiquer aux patients des informations sur les recherches auxquelles ils participent ?

- Temps de réponse spontané :

Répondant	Oui/ Non	Commentaires spontanés
Répondant 1	Oui	Pas de commentaire
Répondant 2	Oui	Droit des participants + Objet d'un contrat + Nécessité en terme d'adhésion à la recherche + Les informations appartiennent aux participants
Répondant 3	Oui	Droit des participants à des informations précises, circonstanciées et personnalisées. Elaboration d'un calendrier sur les informations qui seront données

Pour les trois répondants, il est évidemment légitime de communiquer aux patients des informations sur les recherches auxquelles ils participent pour trois raisons essentielles : c'est un droit des participants, c'est l'objet d'un contrat, ces informations appartiennent aux participants.

- Temps de réponse orienté :

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Pourquoi	Droit et choix du participant, Patient acteur de la santé et de la recherche, et intérêt pour le promoteur car permet de maintenir l'engagement des participants	Cf. réponse spontanée	Cf. réponse spontanée Respect du participant + élément de motivation pour le participant et l'investigateur

Les éléments de réponses « orientées » qui ressortent à propos de la légitimité de communiquer les informations concernent, une fois encore, le droit et le respect des participants, acteurs de la recherche. Deux des répondants (*1* et *3*) ont également évoqué l'intérêt pour le promoteur de communiquer en tant qu'élément permettant de renforcer l'engagement des participants.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Lesquelles	Objectifs, conditions de la recherche, énoncé des droits des participants notamment à l'information	**Info individuelle** : Rôle du médecin qui doit savoir quels participants veulent quelle information. Cette info fait prendre au consentement tout son sens. **Info collective** : permet aux participants de comprendre à quoi sert la recherche	But + durée + le pourquoi de la durée + nombre de participants

Il est intéressant de noter de prime abord que le *Répondant 2* n'a pas totalement répondu à la question posée mais a distingué l'information individuelle de l'information collective. Les deux autres répondants estiment que les informations à donner aux participants 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 que chacun d'entre eux puisse individuellement se situer et notamment comparer sa situation avec celle des autres.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Comment	Pas de réponse toute faite : dépend du profil des participants, du contenu de l'info, du moment où l'info est donnée	Difficile de répondre car la personne doit toujours pouvoir refuser d'y accéder + pose la question de l'information non validée	Communiqué global + information singulière + rédaction de gazettes documentées et commentées par le clinicien

Les *Répondant 1* et *2* estiment qu'il est difficile de se prononcer sur la manière de communiquer dans la mesure où que cela dépend de plusieurs facteurs : profil des participants, validation, contenu et moment où l'information est donnée ou encore volonté de certains participants de ne pas savoir. Le *Répondant 3* juge quant à lui que l'information peut

s'effectuer de trois manières différentes mais complémentaires : communiqué global (via la presse notamment), information singulière (en continu lors des visites) et rédaction de gazettes documentées type « *A propos…d'Aproco* » commentée aux participants par le clinicien lors d'une visite de suivi par exemple.

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Rythme	Dépend du contenu de l'information. Nécessité d'une régularité afin de garder la motivation des participants + permet d'alléger le contenu de l'info à donner.	Régulier conciliant les impératifs de la cohorte + droits de la personne (annuel)+ évènements singuliers donnant lieu à une médiatisation	Une fois par an minimum

Les répondants souhaitent une régularité de l'information qui devrait être donnée aux participants a minima une fois par an. Les arguments plaidant pour la régularité sont : garder la motivation des participants, alléger le contenu de l'information à donner, … tout en la conciliant avec les impératifs de la cohorte ainsi que les évènements singuliers donnant lieu à médiatisation.

<u>Encadrement législatif de l'information dans le cadre de la recherche biomédicale</u> (question 4)

Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Encadrement minimal encore faudrait-il qu'il soit appliqué. Il faudrait que les 2 informations (avant et après la cohorte) soient en écho.	Encadrement incomplet : manque "pendant la recherche" + faudrait que les CPP soient le garant de l'info donnée pendant la cohorte Info pendant la cohorte permet de reposer la question du consentement. Le dispositif doit s'adapter à la cohorte + être évalué.	Encadrement absolument nécessaire. La loi amène une contrainte d'éthique

Bien qu'absolument nécessaire car à l'origine d'une contrainte éthique, les réponses obtenues montent que l'encadrement législatif relatif à l'information dans la recherche biomédicale est minimal et de fait insuffisant. Pour le *Répondant 2*, l'information en continu permet de poser la question du renouvellement du consentement et au final de faire pleinement jouer le droit de retrait des participants.

Modifications de l'encadrement législatif relatif à l'information dans le cadre de la recherche (question 5)

Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
NSP. C'est d'abord la pratique qu'il faut changer. Nécessité d'entreprendre une réflexion poussée avant de se lancer dans des propositions de modification. Attention aux modifications car ce qui est bien pour un patient n'est pas vrai pour tous	Oui mais plutôt des modifications d'état d'esprit et de facto des pratiques plutôt qu'un nouvel encadrement. Nécessité de confronter régulièrement les parties prenantes et de réduire les contraintes juridiques sur la forme Compétence des CPP évoquée	Oui surtout sur les questions de stockage et d'anonymisation et d'utilisation des échantillons dans le cadre de DNAthèque. Pas besoin d'une nouvelle loi mais de précisions et surtout que l'encadrement actuel soit bien respecté.

Les trois répondants s'accordent à dire que si l'encadrement législatif est certes insuffisant, il ne faut pas pour autant édicter une nouvelle loi mais favoriser la réflexion en amont. Les *Répondant 1* et *2* évoquent à ce titre la nécessité de changer d'abord les pratiques et pour cela confronter régulièrement les parties prenantes. Le *Répondant 2* souhaite un allègement des contraintes juridiques sur la forme tout en prévoyant des items précis relatifs à l'information à délivrer. Il remet également partiellement en cause la compétence des CPP qui ne travaillent pas suffisamment cette question. Enfin, le *Répondant 3* souhaite que les questions entourant le cas des DNAthèques soient précisées par le législateur (stockage, anonymisation et utilisation des échantillons).

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Faut-il donner l' info à d'autres moments	Oui	Oui	Oui : Info à prévoir dans un calendrier inclus dans la notice
Lesquelles	Les éventuels résultats partiels s'ils sont relevants pour les participants + d'un intérêt général suffisant pour la communauté scientifique. Pb de déf° des résultats partiels. Importance de répéter régulièrement l'information.	Oui : Répondre aux attentes des participants (addition des demandes individuelles + demandes collectives)	Réponse non donnée
Sur l'avancée des Recherches	Oui si le participant le souhaite	Déterminant car droit des participants L'info doit être donnée même si échec	Oui
si nouvelles orientations	Oui si le participant le souhaite	Déterminant dans le cadre de cohortes au long cours. Idéalement, cela devrait être le moment de la réitération du consentement	Oui : nouvelles orientations = amendement du protocole de recherche donc suppose une nouvelle information
Sur la vie de la cohorte	Oui si le participant le souhaite	Oui car permet au participant d'appréhender la recherche dans tous ses faits	Oui et notamment sur le nombre de perdus de vue, décès, causes, etc.
Communication des données médicales	Dépend de ce que la personne souhaite	Ne faut pas prendre prétexte du fait qu'il est difficile de les donner pour ne pas les donner Ne doit pas remettre en cause la validité des résultats.	Oui mais uniquement dans le cadre i du suivi thérapeutique individuel

L'ensemble des répondants considère que l'information à donner aux participants 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. Il faut avant tout répondre aux attentes individuelles et collectives des participants en leur donnant, selon le *Répondant 1*, les résultats partiels s'ils sont relevants pour eux (bien que ces derniers ne soient pas définis, ce qui peut poser problème).

Concernant les informations relatives à **l'avancée des recherches**, les trois répondant sont d'accord pour les donner, à une nuance près pour le *Répondant 1* qui pense qu'il faut d'abord s'assurer que la personne le souhaite. Pour le *Répondant 2* en revanche, il est déterminant de les donner et doivent être communiqués même en cas d'échec de la recherche.

Les répondants sont également unanimes concernant la communication d'informations relatives aux **nouvelles orientations de la recherche**, avec la même réserve du *Répondant 1* (« si la personne le souhaite »). Pour les *Répondant 2 et 3*, une nouvelle orientation de la recherche est synonyme d'amendement du protocole initial et devrait être l'occasion de redemander le consentement des participants.

Concernant la communication des **résultats sur la vie de la cohorte**, le *Répondant 1* campe sur la nécessité de demander l'avis des participants en amont, alors que les *Répondant 2 et 3* pensent qu'il faut donner des informations très concrètes (nombre de participants, nombre de décès, etc.) afin que les participants puissent appréhender la cohorte dans ses faits matériels.

Enfin, la **communication des données médicales** pose certaines questions : ces données ne doivent être communiqués qu'avec l'accord des participants dans le cadre du colloque singulier et ne doivent pas remettre en cause la validité des résultats.

Communication des résultats globaux (question 6)

	Répondant 1	Répondant 3	Répondant 2
Faut-il donner rendre tous les résultats globaux ?	Dépend de ce que la personne souhaite car la restitution de ces résultats est un droit pour elle.	Oui s'il y a une évidence scientifique validée sinon nécessité de moduler l'information car le résultats global doit être sûr.	Les résultats globaux doivent mettre en perspective ce que la recherche apporte aux participants. Ils doivent être lisibles et hiérarchisés. Les CPP devraient avoir un rôle de proposition d'items à insérer dans la notice. Pose la question de la publication non académique des résultats
Quid des résultats n'ayant aucune incidence sur la prise en charge des participants ?	Doivent être donnés si la personne le souhaite car ils peuvent avoir une signification pour elle. Pb car parfois manque de moyens pour le promoteur (élément à prendre en compte)	Question d'abord non comprise. Si les résultats n'ont aucune incidence, il faut les collecter et classer ces données car elles seront peut-être utiles plus tard.	Nécessité de hiérarchiser les résultats. Travail de vulgarisation auquel le chercheur doit participer
Quelle instance ou procédure pour valider les résultats avant commun° aux patients	2 lectures. Il faut parmi ces 2 lectures un panel de gens incluant des représentants de patients profanes	Colloques scientifiques	Relecture a minima par les associations de patients puis tester le processus sur un panel de personnes pour valider la compréhension de l'information

La **communication des résultats globaux**, qui est un droit pour les participants, ne doit pas être automatique selon nos trois répondants. Elle doit d'abord respecter le souhait de ces derniers de les connaître. Ensuite, il faut que ces résultats soient validés en amont par la communauté scientifique puis hiérarchisés. Pour le *Répondant 2*, la communication des résultats globaux pose la question de la publication non académique des résultats de la recherche.

Nous avons ensuite interrogé les répondants sur la pertinence de communiquer **les résultats qui n'ont aucune incidence avec la prise en charge des participants**. Les réponses obtenues se rejoignent relativement : ils doivent être hiérarchisés et vulgarisés (travail auquel le chercheur doit participer), les participants doivent pouvoir y avoir accès car ces données peuvent avoir une signification pour eux et enfin, en tout état de cause, ces résultats doivent être collectés et classés car il auront peut-être une utilité plus tard.

Enfin, concernant **l'instance ou la procédure à mettre en place pour valider les résultats avant communication aux participants**, hormis le *Répondant 3* qui a répondu les colloques scientifiques, les *Répondant 1* et *2* ont évoqué la nécessité d'une double lecture par un panel de gens (notamment par des associations et des profanes) afin de vérifier la compréhension de l'information transmise.

Communication des résultats individuels (questions 7)

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Quid de la communication des résultats individuels ?	Question trop ouverte pour y répondre	Ce n'est pas parce qu'il est compliqué de les donner qu'il ne fait pas le faire, au contraire. Cette communication passe par l'intermédiaire du colloque singulier. C'est un droit mais aujourd'hui cela reste un but à atteindre	Par écrit et verbalement en même temps de préférence (concomitance)
Les résultats individuels sont-ils suffisamment fiables pour être utilisés dans le en cadre de a prise charge des patients	Oui (pour tout ce qui concerne la charge virale ou tout examen de ce type) à l'exception des examens qui touchent à la génétique	question pas immédiatement comprise. Les résultats non validés n'intéressent pas la recherche mais ils pourront être validés ultérieurement et donc intéresser la recherche à ce moment-là. Ils doivent être rendus disponibles au moment où ils deviendraient signifiants	Il faut qu'ils soient d'abord validés (prudence)

La **communication des résultats individuels** aux participants de la recherche est selon le *Répondant 2* un droit -qui n'est toujours pas atteint en pratique- qui passe par l'intermédiaire du colloque singulier. Cette communication orale doit être doublée, selon le *Répondant 3*, d'une communication écrite si possible simultanée. Seul le *Répondant 1* ne s'est pas prononcé au motif que la question était trop ouverte.

Concernant **l'utilisation des résultats individuels dans le cadre de la prise en charge des patients**, les trois répondants ont mentionné la question de leur nécessaire validation. Les résultats non validés, qui n'intéressent donc pas la recherche, doivent néanmoins être rendus disponibles pour le jour où ils le seront. Le *Répondant 1* a mentionné le cas particulier de la génétique, domaine dans lequel la validation des résultats est particulièrement sensible.

Communication de toutes les informations aux participants (question 8)

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Faut-il communiquer toutes les informations aux participants ?	Qu'entend-on pas "toutes" ? Dépend de ce que veut chaque participant. Le comment et le quand communiquer sont très importants	A priori oui mais il peut être compréhensible que certains médecins ne veuillent pas communiquer certaines Informations sensibles.	Oui dans la mesure où les informations ont été validées par l'investigateur et le conseil scientifique de la cohorte
Comment gérer les infos Pouvant avoir un impact négatif ?	Question très difficile !	Il faut que le chercheur informe dès le début les participants qu'il pourra leur communiquer ce type d'info et en parler avec eux pour savoir individuellement s'ils veulent y avoir accès.	Nécessité de bien vérifier les infos puis prendre des mesures adaptées pour la prise en charge des patients
Quid du droit de ne pas savoir ?	Il est à respecter	C'est l'exact équivalant du droit de savoir	Incontournable !

La question de la **communication de toutes les informations** aux participants ne fait pas totalement l'unanimité chez les répondants. Le *Répondant 1* a immédiatement fait remarquer qu'il faut d'abord s'entendre sur le terme « toutes » et que cela dépendait ensuite des attentes de chaque participant. Enfin, cette question ne semble pas, pour le *Répondant 1*, être dissociable du quand et du comment communiquer.

Les deux autres répondants pensent qu'a priori toutes les informations peuvent être communiquées mais avec certaines réserves. Pour le *Répondant 2*, il est compréhensible que les médecins préfèrent ne pas communiquer certaines informations « sensibles » et pour le *Répondant 3*, il faut que les informations communiquées aient préalablement été validées par l'investigateur et le conseil scientifique de la cohorte.

Concernant la question de la **gestion des informations pouvant avoir un impact négatif**, (charge virale élevée, résistance aux traitements, etc.), il est important que le chercheur informe dès le début de la cohorte les participants qu'il sera susceptible de leur communiquer ce type d'information et voir individuellement avec chacun d'entre eux s'ils veulent y avoir accès. Pour le *Répondant 3*, il est fondamental de vérifier la véracité de ces informations avant de les communiquer et surtout prendre des mesures adéquates pour la prise en charge des patients concernés.

Enfin, la question du **droit pour les participants de ne *pas savoir***, fait l'unanimité chez les répondants : il doit être respecté car il est incontournable et que c'est l'exact équivalent du droit de savoir.

Comment communiquer l'information au patients tout au long de l'étude ? (question 9)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Comment communiquer durant l'étude ?	Pas de réponse prédéterminée. Il faut réfléchir à un panel de moyens de communication	Pas de réponse toute faite. Nécessité de croiser plusieurs dispositifs puis de les tester et les valider	Tous, le principal étant de s'adapter aux aux participants. Le clinicien doit profiter des entretiens de suivi pour commenter les documents écrits type gazette Il serait intéressant de réunir plusieurs participants mais illusoire !
Que pensez-vous des places respectives de l'oral et de l'écrit ?	L'oral a plus de force que l'écrit car les gens ne lisent pas les supports écrits	Le principal est de s'adapter aux participants. L'oral et l'écrit sont complémentaires	Parole du médecin indispensable.
Quels supports jugez-vous utiles ?	Tous !	Tous les supports sont possibles. Il faut partir de supports de principe et les adapter. Il faut peut-être plusieurs dispositifs.	Gazette APROCO
Quid de : Internet ?	Intéressant car peu contraignant mais problème de l'accès et de la sécurisation des données	Outil incontournable mais insuffisant car pas accessible à tous	Rapide mais discutable car pas accessible à tous + problème de maniabilité pour certains
gazettes ou journaux ?	Pas sûr que ces supports soient lus. Importance de la mise en page, de la distribution.	Tant que tous ces supports n'auront pas été évalués, il ne sera pas possible de connaître leur pertinence. En tout état de cause, il faut au moins 2 supports et plusieurs niveaux de lecture. Il est intéressant de connaître le profil des participants pour réaliser en amont une étude afin de savoir quelle Information concevoir. Principal pb : pas de ligne budgétaire dédiée	Oui
Brochures	Idem		Plus coûteux et tendance à la dilution de l'information
Brochures réalisées par le milieu associatif	Effort de présentation et de mise en page mais impact incertain		Oui car les associations ont une expertise dans ce domaine
Entretien avec les professionnels de santé	Beaucoup plus intéressant mais ne doit pas être imposé		Incontournable

Pour les trois répondants, il n'existe pas une seule **manière de communiquer l'information** aux participants. Ils préconisent de mettre en place un panel de supports de communication à tester et valider et, pourquoi pas, à utiliser de manière complémentaire.

Nous les avons ensuite interrogés sur **plusieurs supports** afin de voir ceux qu'ils préconisent d'utiliser. Le *Répondant 2* n'a répondu que sur l'outil Internet en expliquant, pour les autres, qu'il faut d'abord les évaluer scientifiquement pour connaître leur pertinence et qu'en tout état de cause, il faut plusieurs niveaux de lecture. Le principal problème réside principalement dans le fait qu'il n'y a pas de ligne budgétaire dédiée à la communication de l'information.

Les *Répondant 1* et *3* se sont en revanche prononcés sur chacun des supports de communication, avec une nette préférence pour le recours à l'entretien avec les professionnels de santé.

- Outil Internet

Les trois répondants sont unanimes : Internet est un outil intéressant voire incontournable notamment grâce à sa rapidité mais il n'est pas encore suffisamment accessible et peut être d'une maniabilité difficile pour certains patients.

- Gazettes ou journaux

Ils sont potentiellement intéressants à condition cependant de bénéficier d'une mise en page séduisante car il n'est pas sûr qu'ils soient lus.

- Brochures

La mise en page est également importante. Le *Répondant 3* a ajouté que les brochures, en raison de leur caractère trop généraliste, ont tendance à diluer l'information.

- Brochures réalisées par les associations

Les brochures réalisées par les associations sont mieux notées car ces dernières, fortes d'une expertise sur cette question, travaillent, outre le contenu, la mise en page. Le *Répondant 1* a cependant tempéré en ajoutant que l'impact du travail réalisé par les associations n'avait pas été évalué.

- Entretien avec un professionnel de santé

L'entretien avec le professionnel de santé est, selon les *Répondant 2* et *3* beaucoup plus intéressant pour ne pas dire incontournable à condition qu'il ne soit pas imposé aux participants.

Importance pour le patient d'être bien informé (question 10)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Est-il important pour les participants d'être bien informés ? Pourquoi ?	Oui à condition que la personne souhaite être informée. L'information est importante pour l'adhésion aux soins et le respect des participants.	Pertinence de la question non comprise	Oui : Respect du patient + élément de motivation qui contribue à rassurer et à donner un esprit critique aux participants vis-à-vis d'eux-mêmes et du travail scientifique
L'information joue-t-elle un rôle dans l'adhésion/ la motivation des participants	Oui (Cf. réponse ci-dessus)	Oui (déjà répondu dans une autre question). Mais la réponse est intuitive car il n'y a pas eu d'évaluation sur cette question (sujet de recherche important)	Oui (cf. réponse ci-dessus).

Hormis le *Répondant 2* qui n'a pas compris la pertinence de la question, les *Répondant 1* et *3* estiment qu'il est **important de bien informer les participants**, à condition que ces derniers le souhaitent, pour les raisons suivantes : respect des patients, élément de motivation et d'adhérence aux soins ou encore pour contribuer à les rassurer et leur donner un esprit critique vis-à-vis d'eux-mêmes et du travail scientifique.

La seconde question a été posée bien que cela n'ait pas été nécessaire car les éléments de réponse ont été spontanément donnés dans la question précédente, voire dans d'autres questions posées antérieurement. Selon les trois répondants, **l'information joue effectivement un rôle dans l'adhésion/la motivation des participants** bien que, selon le *Répondant 2*, cela n'ait pas été évalué scientifiquement (réponse intuitive fondé sur le bon sens et l'expérience dans les cohortes longues).

Demandes concrètes d'information de la part des participants (question 11)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Avez-vous reçu des demandes concrètes de d'information de la part des participants ? Citez des exemples	Non	Oui mais plutôt des questions sur les essais (et non les cohortes) avant que les participants n'y entrent. Pas de question sur les cohortes car pas d'impact sur le traitement des participants EX : patients à la recherche de complément d'information car sentiment d'angoisse/peur	Non (plutôt des doléances) notamment lors du passage de APROCO à COPILOTE

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 (recherche d'informations complémentaires pour apaiser certaines angoisses). Les cohortes semblent susciter moins d'interrogations dans la mesure où elles n'ont pas d'impact sur le traitement des participants.

Alertes de patients déplorant une insuffisance d'information (question 12)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Avez-vous déjà été alerté par des patients déplorant une insuffisance d'info ? Citez des exemples	Oui : dernier exemple la veille de l'entretien. Exemples réguliers relatifs à la recherche en général	Alertes régulières mais le vrai problème est que la plupart des participants ne se rendent pas compte qu'ils n'ont pas assez d'infos	Oui : doléances Cf. réponse précédente

Les trois répondants prétendent être régulièrement alertés par des participants déplorant une insuffisance d'information. Le *Répondant 2* affirme néanmoins que malgré ces alertes, les participants ne se rendent pas compte qu'ils ne reçoivent pas assez d'informations.

Critiques à l'encontre du processus de communication envers les participants (question 13)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Avez-vous des critiques à formuler à l'encontre du processus de communication ? Citez des exemples	Oui : les critiques varient d'une cohorte à l'autre mais globalement pas assez de recommandations ni d'harmonisation des recommandations entre les cohortes Médecins pas assez sensibilisés à leur rôle d'éducateur du patient	Oui : pas de ligne budgétaire dédiée donc processus d'info bâclé et non valorisé scientifiquement. Processus souvent vécu par les chercheurs comme une corvée à faire en dehors du temps de travail. Nécessité de faire de la pédagogie auprès des médecins	Oui : Fréquence de l'information insuffisante + besoin d'un accompagnement verbal quand il existe déjà un support écrit.

Les trois répondants ont chacun des critiques à formuler à l'encontre du processus de communication. Pour le *Répondant 1*, les critiques varient selon les cohortes mais il manque globalement des recommandations ainsi qu'une harmonisation des recommandations entre les cohortes.

Pour le *Répondant 2*, le principal problème vient du fait qu'il n'y a pas de ligne budgétaire dédié à la communication, ce qui explique que le processus d'information est bâclé. Il préconise donc qu'un travail pédagogique soit mené auprès des chercheurs pour les sensibiliser à l'importance de l'information.

Pour le *Répondant 3*, enfin, les critiques formulées concernent prioritairement l'insuffisance de la fréquence de l'information et l'absence d'accompagnement verbal en complément des supports écrits.

Rôle des associations dans le processus d'information (question 14)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Quel rôle jouent les associations dans le processus d'information ?	Rôle modeste de rédaction et relecture pour la gazette APROCO par exemple	Les associations jouent 3 rôles : 1) individuel dans un cadre d'égalité et d'auto-support 2) manifestations publiques, publications 3) activisme Les associations jouent au final plus que leur rôle	Rôle capital car les associations ont des interlocuteurs diversifiés. Elles ont donc une information critique et recoupée pertinente
Existe-t-il des groupes de travail interne sur ce sujet Qui y participe ?	Oui depuis avril 2007 : groupe ad hoc du TRT-5 qui regroupe des associatifs francophones notamment internationaux	Oui via le média relatif aux essais/cohortes (groupe informel) Groupe informel	Oui : groupe hebdomadaire + revue de presse hebdomadaire + CTR de réunions et commissions Associatifs + institutionnels
Participez-vous à des comités de suivi au sein de programmes de recherche institutionnelle Points forts/Points faibles	Oui à l'ANRS (AC7) Points forts : interdisciplinarité Points faibles : professionnels trop éloignés de la réalité du terrain + manque de profanes	Question d'abord non comprise. Les associations doivent continuer à se battre pour conserver leur place dans ces comités + sont obligées d'apprendre la langue des scientifiques	Oui notamment pour la rédaction des programmes de suivi des patients Pas de réponse concernant les points forts et points faibles

Les répondants n'ont pas nécessairement tous le même avis sur le rôle des associations dans le processus de la recherche. Pour le *Répondant 1*, qui s'est focalisé sur la cohorte APROCO-COPILOTE, leur rôle est plutôt modeste (rédaction et relecture de la gazette). Pour le *Répondant 3*, le rôle des associations en général est capital car la diversification des interlocuteurs leur permet de bénéficier d'une information critique et recoupée pertinente. Le *Répondant 2*, enfin, a analysé leur rôle sous trois angles : individuel, public et activiste.
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. Le *Répondant 2* a d'ailleurs évoqué la difficulté pour les associations de travailler avec les scientifiques (nécessité de faire l'effort d'apprendre leur langue).

Quelle collaboration pour organiser l'information ? (question 15)

	Répondant 1	**Répondant 2**	**Répondant 3**
Quel type de collaboration envisageriez-vous pour organiser l'information	Besoin de moyens dévolus à l'organisation de l'information + de personnes qualifiées	Faire de l'information auprès des chercheurs Ce travail doit être pris en compte dans l'évaluation de la recherche	Se retourner vers les investigateurs de différentes cohortes + les personnes qui dépouillent les autoquestionnaires dans APROCO-COPILOTE
Citez les partenaires qui vous paraissent le plus indispensables. Pourquoi ?	Investigateurs et associations mais il manque un interlocuteur dédié	Chercheur + promoteur + personne dédiée pour travailler la question de l'information + CPP	Les investigateurs et les conseils scientifiques de chaque cohorte
Comment organiser le travail en commun ?	Réunions organisées par un coordinateur dédié	Question non comprise. Pas de méthode répétée	Cibler quelques cohortes différentes (par leur durée, …) et élaborer un protocole de travail avec les investigateurs puis le proposer, une fois terminé, à d'autres Cohortes
Quels seraient les objectifs de ces groupes de travail ?	Répondre aux besoins d'information des participants	Produire des hypothèses et des exemples, les tester et valider. Favoriser la pratique commune	Rappeler aux investigateurs leur obligation d'informer les participants
Avez-vous déjà/ envisagez vous d'alerter les pouvoirs publics sur cette problématique ?	ANRS et DGS déjà alertées sur ces questions + alertes en continu car Vigilance	Oui au moment de la révision de la loi Huriet	Oui ANRS (passé et à venir)

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour organiser la **collaboration sur la question de l'information**. Le *Répondant 3* a par exemple donné une piste relativement pragmatique : se rapprocher des investigateurs des différentes cohortes ainsi que des professionnels qui, dans le cadre de APROCO-COPILOTE, dépouillent les autoquestionnaires remplis pas les participants.

Les *Répondant 1* et *2* ont quant à eux mentionné le manque de financements dédiés à l'information et le manque de personnes qualifiées dans ce domaine puis évoqué la nécessité de réaliser un travail d'information à évaluer auprès des chercheurs.

La question des **partenaires qui semblent les plus indispensables** aux répondants est également intéressante : les investigateurs et le recours à un professionnel de la communication ont été cités deux fois. En revanche les associations, les chercheurs, le promoteur et les conseils scientifiques des cohortes n'ont été cités qu'une seule fois.

Les **objectifs des groupes de travail** imaginés par les répondants pour organiser l'information consistent globalement à répondre aux besoins des participants. Pour cela, il est préconisé de rappeler aux investigateurs leur obligation et produire des hypothèses à tester et valider ou encore favoriser la pratique commune.

Enfin, chacun des trois répondants a déjà ou envisage **d'alerter les pouvoirs publics sur la question de l'information**.

II.2.2. Analyse de l'origine des réponses obtenues

Pour chacune des questions, nous avons demandé aux répondants de nous dire s'ils se prononçaient au nom de leur association, en leur nom propre ou bien aux deux noms (le leur et celui de l'association conjointement).

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Question 1	Les 2	Répondant	Les 2
Question 2	Association	Association	Les 2
Question 3 / spontané	Les 2	Les 2	Les 2
Question 3 / orienté	Répondant	Non posé	Les 2
Question 4	Répondant	Les 2	Les 2
Question 5 / spontané	Les 2	Répondant	Les 2
Question 5 / orienté	Répondant	Répondant	Les 2
Question 6	Répondant	Répondant	Les 2
Question 7 / spontané	Pas de réponse	Les 2	Les 2
Question 7 / orienté	Répondant	Les 2	Les 2
Question 8 /spontané	Répondant	Association	Les 2
Question 8 / orienté	Les 2	Répondant	Répondant
Question 9 / spontané	Les 2	Répondant	Les 2
Question 9 / orienté	Répondant	Répondant	Les 2
Question 10	Répondant	Pas de réponse	Les 2
Question 11			
Question 12			
Question 13	Répondant	Les 2	Les 2
Question 14 / spontané	Répondant	Association	Les 2
Question 14 / orienté	Répondant	Les 2	Répondant
Question 15 / spontané	Répondant	Association	Les 2
Question 15 / orienté	Association	Répondant	Les 2

Lorsque l'on regarde le tableau de synthèse, il apparaît que les répondants se sont rarement prononcés au nom de leur association (6 réponses au total). La plupart du temps, ils ont soit répondu en leur nom propre soit conjointement (vrai surtout pour le Répondant 3).

NB : Les questions 11 et 12 ne sont pas concernées par ce tableau dans la mesure où elles sont adressées directement aux répondants.

II.2.3. Analyse de l'outil méthodologique

Nous avons demandé à chacun des trois répondants, à la fin de l'entretien, 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 aux interlocuteurs (associations) identifiés dans notre méthodologie.

II.2.3.1. Introduction de l'entretien

L'entretien semi-directif commence, comme nous l'avons expliqué *supra,* par une introduction présentant le cadre de notre recherche. Les répondants nous ont fait plusieurs remarques sur cette première partie.

- **Sujet** : Le *Répondant 2* suggère d'ajouter un 3ème point permettant d'expliquer notre intérêt pour les associations dans le processus de l'information. Proposition : « Les associations ont développé une expertise dans la formulation d'une revendication du droit à l'information même si les citoyens ne la réclament pas explicitement. »

Par ailleurs, il souhaite nuancer la distinction que nous avons opéré entre information singulière au sein de la relation médecin-patient et information citoyenne : l'information citoyenne peut et doit aussi être dispensée dans le cadre du colloque singulier. De même, certaines informations médicales peuvent être dispensées en dehors du colloque singulier. Il ne faut donc pas confondre la nature de l'information avec ses modalités de transmission.

- **Choix des associations** : Les *Répondant 1* et *2* ont souhaité remplacer le terme « fédération » associé au TRT-5 par celui de « coalition » ou « groupement ». Par ailleurs, le *Répondant 1* a proposé d'ajouter le fait que le TRT-5 est introduit à l'ANRS et qu'à ce titre il sait ce qui s'y passe. Le *Répondant 2* a quant à lui suggéré de mentionner le fait que le TRT-5 est un lieu de délégation pour la plupart de ses membres sur les questions relatives à la

recherche et qu'il a une légitimité du fait de sa diversité (regroupement hétéroclite d'associations).

- **Définition de la cohorte médicale** : Le Répondant 2 nous a conseillé de prendre pour modèle la définition donnée par l'ANRS. Le *Répondant 3* nous quant à lui a proposé de remplacer la définition de la cohorte médicale proposée par l'URCEST par celle proposée par le glossaire[13] de l'association Act-Up. Selon cette association, une cohorte est 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. Exemple : la cohorte APROCO de l'ANRS qui regroupe plus de 1000 personnes depuis le moment de l'introduction des inhibiteurs de protéase dans le traitement contre le VIH. ».

- **Choix de la cohorte APROCO-COPILOTE** : Le *Répondant 1* propose d'ajouter un paragraphe sur l'enjeu des cohortes qui consiste notamment à garder les participants le plus longtemps possible pour mener des recherches qui n'étaient pas prévues initialement. Cet enjeu s'est posé plus particulièrement pour la cohorte APROCO-COPILOTE où un nouveau consentement a été demandé. Le *Répondant 2* pense qu'il faut également préciser le terme « évolutif » pour décrire les cohortes ainsi que de définir ce que nous entendons par « banque d'ADN » et propose la définition suivante : « banque qui stocke des échantillons de prélèvements collectionnés sur lesquels l'équipe de recherche va pouvoir mener plusieurs études. Le but de cette recherche peut être évolutif, la constitution d'une telle banque permet donc de constituer une collection pour anticiper les futures questions posées par la recherche ».

- **Différents protagonistes de la recherche** : Le *Répondant 1* précise que ces notions sont généralement bien connues des membres du TRT-5. De fait, il n'est peut être pas nécessaire de le conserver. Le *Répondant 2* préfère substituer au terme « patients » celui de « malades ».

[13] http://www.actupparis.org/mot487.html

II.2.3.2. Questions de l'entretien

Les trois répondants nous ont également adressé plusieurs remarques concernant les questions qui leur ont été posées durant l'entretien.

Remarques d'ordre général :

- Nécessité de rappeler régulièrement l'expression « cohorte APROCO-COPILOTE » et/ou « ANRS » afin que le répondant ne sorte pas du contexte de l'entretien.
- Certaines questions ouvertes sont très, voire trop, larges : il est donc « facile » pour le répondant de s'y engouffrer et au final de s'y perdre.
- Pour les questions du type « selon vous, quel dispositif faudrait-il pour que... », le répondant risque de répondre ce qui lui passe par la tête sur le moment. C'est donc plus pour ces questions qu'il faudrait prévoir des sous-questions, notamment pour le cas où l'interlocuteur n'aurait rien à répondre.
- Proposition, pour les questions supposant un « oui » ou un « non » d'ajouter l'item « Ne sait pas ».
- Certaines questions sont redondantes et mériteraient d'être regroupées afin de réduire le nombre total de questions. Cette redondance se rencontre surtout lors des temps de réponses orientés, quand la réponse a déjà été donnée en temps spontané.
- L'entretien comporte trop de sous-questions qui ne sont plus nécessaires si du temps est laissé aux répondants pour développer leurs réponses. Cette remarque est particulièrement vraie pour les interlocuteurs ayant une expertise sur cette question.

Remarques spécifiques à certaines questions précises :

- **Question 4** : L'introduction de cette question mentionne le consentement initial. Il faudrait ajouter que le consentement est un « moment clé où sont précisés les termes du contrat pour la suite ».
- **Question 6** : Qu'entend-on par « tous les résultats globaux » ? Le terme « tout » étant jugé trop vague, il est préconisé de passer directement à une sous-question. Par ailleurs, il faudrait ajouter la sous-question suivante : « que fait-on des résultats sans incidence ? » Par ailleurs, pour certaines questions comme la 6, il faudrait demander au répondant s'il pense que sa réponse est réalisable en pratique afin de faire ressortir le dilemme entre principe et pragmatisme.

- La **sous-question 7** relative à la fiabilité des résultats est compliquée. Il faudrait la retravailler autour de l'idée suivante : « si ces résultats ne sont pas fiables, faut-il les refaire ? »
- **Question 8** : L'intitulé de cette question est trop large ; il faudrait lui préférer une formulation du type : « y-a-t-il des moments plus importants pour informer les participants et lesquels? »
- **Question 9** : Le terme « impact » est inapproprié; lui préférer « intérêt pour les participants. »

II.2.4. Analyse du déroulement de l'entretien

Nous avons également demandé aux répondants de nous donner leur avis sur le déroulement de l'entretien afin d'améliorer notre outil tant sur le fond que sur la forme.

- Malgré le nombre de questions, le questionnaire n'est pas estimé trop long dans la mesure où c'est un outil jugé « qualitatif » par nos trois répondants.
- Les termes évoqués sont suffisamment clairs ; ils n'ont pas besoin d'être explicités ou définis.
- Le questionnaire est intéressant selon nos trois répondants car il suscite la réflexion ; il rejoint de grandes questions et permet d'élaborer des théories.
- Nécessité d'interroger aussi des interlocuteurs/associations moins compétents sur la question de l'information aux participants de la recherche. Le choix du TRT-5 constitue à ce titre 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 (proposition notamment de supprimer les dernières questions).
- Comme la durée à prévoir est relativement importante, il est important de trouver un lieu convivial. Proposition de laisser au répondant le choix du lieu dans lequel il se sentira le plus à l'aise.
- Demander préalablement au répondant si la prise de note simultanée sur l'ordinateur ne le gêne pas.

- Nécessité d'être plus rythmé dans le *timing* afin que le répondant ait l'impression de passer des étapes (passer d'une question à l'autre).
- Nécessité d'être attentif à la réceptivité du répondant.
- 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.
- Impliquer davantage la personne qui pose les questions au répondant en expliquant notamment ce qui a suscité son intérêt pour ce travail. Même si cela est susceptible de constituer un biais, cela peut en même temps créer un lien intéressant entre les parties.

II.2.5. Comparaison des réponses obtenues avec les réponses attendues

Pour chacune des 15 questions ou presque, nous avons indiqué les réponses que nous attendions. Nous avons utilisé notre grille de retour des résultats *Excel* pour comparer les réponses obtenues avec les réponses attendues.

Question 1 : la question de l'information est-elle un sujet de réflexion en interne ?

En l'espèce, nous attendions notamment de savoir si la question de l'information des participants dans le cadre de la recherche a déjà été évoquée/débattue en CA ou lors d'une AG, et de quelle manière.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Question évoquée ou débattue en CA	Pas de réponse	Semble que oui au vu des réponses obtenues	Semble que oui au vu des réponses obtenues
Comment l'association s'est-elle penchée sur cette question ?	Discussions et groupes de travail	Réunions et réflexions communes	Réunions

Même si les termes « CA » et « AG » n'ont pas été prononcés, les réponses obtenues montrent que la question de l'information a été évoquée ou débattue lors de discussions et de réunions. Les répondants ont donc indirectement répondu à nos attentes.

Nous n'avons pas prévu d'item pour la **question 2** qui consistait à savoir si l'association a une position affirmée sur ce sujet en externe. S'agissant d'une question directe, nous n'avions rien de particulier à attendre.

Question 3 : Est-il légitime de communiquer aux patients des informations sur les recherches auxquelles ils participent ?

Nous attendions de savoir si cette légitimité provient du fait que les investigateurs sont légalement contraints de communiquer ce type d'information, si c'est parce qu'il s'agit d'un droit pour les participants ou bien si c'est un moyen de recueillir le consentement éclairé des participants.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
une obligation légale ?	Non	Indirectement	Indirectement
un droit pour les participants ?	Oui	Oui	Oui
un moyen de recueillir le consentement éclairé ?	Indirectement	Indirectement	Oui

Les réponses obtenues montrent que nos items ont presque tous été évoqués, si ce n'est de manière directe, au moins de manière indirecte. Nos attentes ont donc été, au moins indirectement, satisfaites. Notons que l'item relatif au droit des participants a été mentionné par nos trois répondants. Cette attente a donc été parfaitement ciblée.

Question 4 : Que pensez-vous de cet encadrement par rapport à l'information ?

Nous souhaitions ici savoir si les répondants allaient évoquer l'insuffisance de la place laissée par la loi à l'information, le moment où l'information doit être donnée, les différents moments de l'information, le rythme de l'information, ou encore parler des résultats individuels et globaux et donner des exemples de revendications ayant abouties.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Place insuffisante ?	Non	Oui	Non
Moment où l'information doit être donnée ?	Non	Oui	Non
Différents moments de l'information ?	Non	Oui	Non
Rythme de l'information ?	Non	Oui	Non
Résultats globaux ?	Non	Non	Non
Résultats individuels ?	Non	Non	Non
Exemples de revendications ayant abouties ?	Non	Non	Non

Les réponses obtenues montrent que nos attentes n'ont quasiment pas été entendues par les répondants ! Nous avons malgré tout obtenu des réponses intéressantes auxquelles nous n'avions pas pensé.

Concernant la **question 5**, nous n'avons pas prévu d'item puisqu'il s'agissait de savoir si les répondants souhaitent ou non des modifications de la loi. Nous n'avions en l'espèce pas d'attentes particulières.

Question 6 : Est-il important de rendre tous les résultats globaux de la recherche en cours ?

Par cette question, nous souhaitions savoir si les associations ont conscience du fait que les chercheurs peuvent avoir besoin de se rassurer en faisant valider/évaluer leurs résultats par leurs pairs avant de les rendre aux participants, si elles donnent spontanément une définition des résultats globaux, si les résultats globaux sont, selon elles, des résultats significatifs pour la prise en charge des participants ou encore si elles distinguent plusieurs types de résultats.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Chercheurs ont besoin de se rassurer ?	Non	Non	Indirectement
Définition donnée ?	Fait ressortir l'absence de définition	Mettre en perspective ce que la recherche apporte aux participants	Non
Résultats significatifs pour la prise en charge ?	Pas de réponse	Oui si validés	Oui si validés
Distinction entre plusieurs types de résultats ?	Non	Résultats validés et non validés	Résultats validés et non validés

Il ne semble pas évident que les associations aient vraiment conscience du fait que les chercheurs ont besoin de se rassurer avant de communiquer les résultats globaux aux participants. Il s'agit donc d'un point important à soulever pouvant expliquer certaines tensions entre chercheurs et associatifs.

Concernant la définition des résultats globaux, seul le *Répondant 3* n'a rien répondu. Le *Répondant 1* a mentionné l'absence de définition qui, de fait, ne permet pas de savoir ce qu'ils recouvrent ; le *Répondant 2* s'est quant à lui risqué à une esquisse de définition : « mettre en perspective ce que la recherche apporte aux participants ».

Enfin, les *Répondant 2* et *3* distinguent les résultats validés des résultats non validés. C'est la seule distinction opérée concernant les résultats individuels.

Nous pouvons déduire de ces réponses que nos attentes ont ici encore été entendues.

Question 7 : Que pensez-vous de la question de la communication des résultats individuels ?

En posant cette question, nous voulions savoir si les répondants allaient faire allusion à la validation des résultats individuels et plus globalement s'ils avaient compris la nécessité de valider les résultats avant communication et conscience de l'importance de la validation.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Validation des résultats évoquée ?	Oui pour la génétique	Oui	Oui
Nécessité de valider connue ?	Oui pour la génétique	Oui	Oui
Nécessité de valider connue ?	Oui pour la génétique	Oui	Oui
Conscience de l'importance de valider ?	Oui pour la génétique	Oui	Oui

Les résultats obtenus ont clairement répondus à nos attentes. La validation est une notion qui semble bien connue dans tous ses aspects. Notons que le *Répondant 1* semble avoir davantage conscience de l'importance et la nécessité de valider les résultats qui concernent la génétique.

Question 8 : Faut-il ou non communiquer toutes les informations aux participants ?

Par cette question, nous attendions de voir si les répondants allaient évoquer la communication des résultats globaux et/ou résultats individuels et, surtout, s'ils donneraient des exemples d'informations bonnes ou au contraire « mauvaises » à donner participants.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Résultats individuels évoqués	Non	Non	Non
Résultats globaux évoqués ?	Non	Non	Non
Exemples donnés ?	Non. En revanche il ne faut pas qu'une personne découvre sa pathologie parce qu'elle participe à une recherche	Non	Non

Aucune des réponses que nous attendions n'a été donnée ! En revanche, nous obtenus d'autres éléments tout aussi intéressants.

Question 9 : Comment communiquer l'information aux participants durant l'étude ?

Nous souhaitions, par cette question, savoir si les répondants allaient évoquer la communication orale et/ou écrite, la manière de communiquer l'information, les supports de communication et les problèmes relatifs à la compréhension/la clarté de l'information.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Oral évoqué ?	Indirectement	Non	Oui
Ecrit évoqué ?	Indirectement	Non	Oui
Comment ?	nécessité de réfléchir au "comment"	Pas d'exemple	Oral + écrit
Quels supports ?	Non	Pas d'exemple	Entretien + support écrit
Question de la compréhension ?	Non	Non	Indirectement

Les réponses ont partiellement répondu à nos attentes. En effet, si les répondants n'ont pas toujours directement donné les réponses que nous attendions, elles ont été évoquées indirectement.

Question 10 : Est-il important pour les patients d'être bien informés ?

En demandant aux répondants si, selon eux, il est important pour les participants d'être bien informés, nous souhaitions savoir si l'information est corrélée à l'adhésion des participants et si la question de la compréhension de l'information serait évoquée.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Corrélation information/adhésion ?	Oui	Oui	Oui
Compréhension de l'information ?	Non	Non	Non

Les trois répondants ont donné les mêmes réponses : ils ont tous affirmé de manière spontanée que l'information est importante pour l'adhérence des participants à la recherche mais n'ont pas évoqué la question de sa clarté/compréhension pour les participants. Nos attentes étaient donc partiellement bien ciblées.

Question 11 : Demandes concrètes d'information de la part des participants ?

En posant cette question, nous voulions savoir si les associations reçoivent des demandes d'information complémentaires de la part des participants qu'ils sont censés représenter.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Demandes d'info complémentaires ?	Non	Oui	Oui : participants répondent à des questionnaires très longs sans aucun Retour

D'après les réponses obtenues, deux des trois associations reçoivent des demandes d'information complémentaires. Nous avons donc obtenu la réponse à notre interrogation.

Nous n'avons pas prévu d'item pour la **question 12** puisqu'elle visait à savoir si les répondants avaient déjà été alertés par des patients déplorant une insuffisance d'information. Nous n'avions en l'espèce pas d'attentes particulières.

Question 13 : Retours de patients déplorant une insuffisance d'information ?

Avec cette question, nous souhaitions savoir si les associations reçoivent des remontées directes ou indirectes d'informations, à quelle fréquence, sur quels types d'informations et à quel moment de la recherche.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Remontées directes ou indirectes ?	Directes	Directes	Non répondu
Fréquence ?	Régulière	Régulière	
Quel type d'informations ?	Sur la recherche en général	Pas de réponse	
A quel moment de la recherche ?	A tous les moments	Pas de réponse	

Deux de nos interlocuteurs ont évoqué plusieurs des aspects attendus : les retours de patients (directs) ainsi que la fréquence (régulière). Le troisième n'a pas répondu au motif qu'il avait déjà donné cette réponse lors de la question précédente

Question 14 : Quel rôle jouent les associations dans le processus de l'information ?

En posant cette question nous voulions savoir si les associations feraient ressortir leur rôle de lobbying et de vulgarisation de l'information.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Lobbying ?	Non	Oui	Non
Vulgarisation ?	Non	Non	Non

Malgré nos attentes, seul le *Répondant 2* a évoqué le rôle de lobbying des associations. En revanche, aucun n'a mentionné celui relatif à la vulgarisation de l'information.

Question 15 : Quelle collaboration pour organiser l'information ?

En posant cette question, nous voulions connaître le rôle et la place que les associations estiment avoir ; si celui relatif à la vulgarisation de l'information serait évoqué, et enfin si des tensions éthiques avec d'autres protagonistes de la recherche ressortiraient.

	Répondant 1	Répondant 2	Répondant 3
Rôle et place revendiqué ?	Participer au travail de construction de l'info	Faire de l'info et de la pédagogie auprès des chercheurs + initier favoriser et évaluer la recherche	Participer au travail en commun avec les Investigateurs. Indirectement lobbying
Vulgarisation ?	Non	Non	Non
Tensions éthiques ?	Non	Non	Non

Nos attentes ont été satisfaites dans la mesure où les répondants nous ont donné des pistes concrètes de réponses sur le rôle et la place qu'ils revendiquent pour leur association. Cette question nous a également permis de voir que celui de vulgarisation n'a, une fois encore, pas été évoqué. Enfin, en posant cette question, nous avons pu constater que les répondants ne ressentent pas de tensions éthiques avec les autres protagonistes de la recherche.

III – Discussion

Au vu des éléments que nous avons tenté d'analyser, nous allons tâcher, dans cette troisième partie, de discuter d'abord la méthodologie (III.1) puis les résultats obtenus en les replaçant dans le contexte général de la recherche biomédicale (III.2).

III.1. Discussion sur la méthodologie

Parce que très intéressante pour les raisons évoquées *supra*, la méthodologie que nous avons choisie mérite d'être discutée sous un angle critique. Parmi les nombreux éléments qui la composent, nous avons décidé d'insister plus particulièrement sur neuf d'entre eux.

III.1.1 Choix des répondants

Tout d'abord, le choix des associations qui ont retenu notre attention ainsi que les interlocuteurs qui ont répondu à nos entretiens, n'est pas neutre. Nous avons en effet choisi à dessein des structures connues pour leur expertise sur la question de l'information aux participants dans le cadre de la recherche biomédicale. De même, les trois interlocuteurs qui ont accepté de travailler notre outil méthodologique sont des personnes avec lesquelles le LEM a l'habitude de collaborer dans le cadre des réunions de suivi de la DNAthèque (cohorte APROCO-COPILOTE). Il était évidemment plus simple pour nous de tester notre outil avec des experts sur cette question afin d'avoir un retour éclairé. Néanmoins, il aurait pu être intéressant de faire passer cet entretien à une ou deux 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 enchainement, et de pouvoir ainsi comparer les réponses obtenues. Si cet entretien est poursuivi dans le cadre d'une thèse, il serait sans doute pertinent de l'élargir, comme proposé par nos trois répondants, à des associations qui n'ont pas de compétence spécifique sur cette question afin, notamment, d'éviter des réponses peut-être un peu « formatées » car débattues régulièrement.

III.1.2. Echantillon des répondants

L'échantillon des répondants 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 la question de

l'information dans le cadre de la recherche biomédicale. Par ailleurs, nous avons limité à dessein le nombre de répondants « tests » afin de garder une manne suffisamment importante de futurs répondants. En effet, l'outil, une fois validé, ne pourra plus être utilisé sur les mêmes personnes, au risque de constituer des biais méthodologiques beaucoup trop important. Dans la mesure où notre échantillon de base est déjà relativement peu important (le TRT-5, les 8 associations membres du TRT-5 et Actif Santé), nous n'avons pas voulu élargir le nombre de « personnes-test » au risque de ne plus pouvoir ensuite poursuivre notre travail de recherche.

III.1.3. Origine des réponses obtenues

Comme nous l'avons évoqué *supra*, nous avons prévu pour chacune des questions un item permettant de connaître l'origine des réponses sous l'intitulé : « S'agit-il du point de vue de l'association, du vôtre ou des deux à la fois ? ». Cette construction méthodologique présente l'avantage de savoir si le répondant parle réellement au nom de son association, et donc s'il la représente. Cette procédure peut certes paraître un peu lourde, surtout lorsque l'item est posé après des questions courtes (il revient alors très, voire trop, régulièrement dans l'entretien) mais elle nous permet de cerner plus précisément l'origine des réponses obtenues. Par ailleurs, comme l'a fait remarquer le *Répondant 1*, il est important de poser cette question à chaque fois car elle offre aux répondants la faculté de se rendre compte que dans certains cas, pensant répondre au nom de leur association, ils répondent en fait en leur nom propre. Cela constitue pour eux un moyen de s'apercevoir qu'ils sont les seuls, dans la structure, à avoir réfléchi à la thématique en question.

Enfin, la pertinence de cet item nous a particulièrement été révélée avec le *Répondant 3*. Ce dernier était en effet persuadé que, quelles que soient les questions, il parlerait systématiquement conjointement en son nom associé à celui de son association (les 2). Or, il s'est surpris lui-même à répondre deux fois en son nom personnel, s'étonnant de ne pas être certain de connaître l'avis de sa structure sur ces questions.

III.1.4.Grilles d'analyse

Pour récolter nos résultats, nous avons élaboré une grille reprenant l'ensemble des questions et sous-questions posées. Ce procédé présente des avantages et des inconvénients.

C'est tout d'abord 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.

Cet outil n'est en revanche pas très adapté pour les réponses aux questions ouvertes ou tout simplement les réponses très développées. Il s'agit d'un outil synthétique qui n'est intéressant que pour des retours relativement courts et succincts ; il n'est pas adapté pour mettre en exergue toute la richesse des réponses obtenues.
Par ailleurs, cet outil convient mieux pour des personnes ayant une expertise et des compétences équivalentes sur la question de l'information. La comparaison entre leurs réponses est donc réalisable et pertinente. En revanche, la pertinence de cet outil en cas de réponses émanant de personnes ayant des niveaux de compétence différents est certainement discutable mais à vérifier.

III.1.5. 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 dans la mesure où ils participent aux réunions du comité de suivi de la DNAthèque. L'anonymat peut donc être facilement levé. Ce point a été soulevé avec nos trois répondants, en particulier le premier qui nous a rassuré en nous expliquant que la question de l'anonymat n'était pas fondamentale dans la mesure où les représentants du TRT-5 ont une liberté de parole importante. En revanche, cet aspect du questionnaire devra être réfléchi pour la suite afin de nous assurer que la possible levée d'anonymat ne posera aucun problème au cas où nous recruterions de nouveaux répondants en dehors du TRT-5. Ce problème devrait néanmoins tendre à se dissiper de lui-même avec l'augmentation probable du nombre de répondants.

III.1.6. Longueur de 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, comme le deuxième, 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 ses questions, devront

certainement être retravaillées, surtout si cet outil est destiné à des associations n'ayant pas d'expertise sur la question.

III.1.7. Pertinence des questions

Comme dans tout entretien semi-directif, nous avons prévu des questions ouvertes. Pour autant, certaines d'entre elles le sont peut-être trop, ce qui incite les répondants à s'y engouffrer, au risque de s'y perdre (Cf. remarques du *Répondant 2* dans la partie analyse des réponses obtenues). 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 (*Répondant 2*). Par ailleurs, après test du questionnaire auprès de trois personnes et en accord avec le *Répondant 3*, nous pensons que certaines questions sont redondantes et de fait non pertinentes (Cf. analyse des réponses obtenues). Enfin, d'autres questions du type « est-il important pour les patients d'être bien informés » nous sont apparues trop caricaturales. En fait, nous nous doutions évidemment de la réponse (oui !) mais en attendions le pourquoi. Nous devrions donc peut-être aller plus directement au but, quitte à créer un léger biais méthodologique ? Nous pensons néanmoins qu'il ne faut pas pour autant tomber dans la « facilité » des questions fermées qui appellent des réponses moins développées et donc un peu moins intéressantes.

III.1.8. Définitions

Nous avons prévu dans notre document de support deux définitions : une pour les résultats individuels et une pour les résultats globaux. Notons immédiatement qu'il n'existe, pour ces deux termes, aucune définition juridique. La loi du 9 août 2004 reprise par le code de la santé publique parle en effet de la restitution des « résultats globaux » à l'issue de la recherche » sans les définir. Les résultats individuels ne sont quant à eux même pas évoqués. Bien que leur contenu soit flou, la littérature a tenté de les préciser. Nous avons pour notre part retenu celle proposée par le LEM dans un article paru en 2003 (12). Selon cet article, « il faut entendre par résultats globaux l'ensemble des résultats portant sur l'ensemble des participants anonymisés et non identifiants. (…les) résultats individuels (sont d'un point de vue médical) des résultats biologiques, cliniques et analytiques qui concernent l'individu de manière nominative ». Néanmoins, compte tenu de l'expertise de nos trois répondants sur ces questions, nous n'avons pas eu l'occasion de recourir à des explications de terme. En revanche, il nous semble pertinent de les garder au cas où nous déciderions d'élargir notre

échantillon à des répondants ne possédant pas la compétence de nos interlocuteurs sur ce sujet.

III.1.9. Comparaison entre les réponses obtenues et les réponses attendues

La comparaison entre les réponses attendues et les réponses obtenues est un moyen d'évaluer la pertinence de nos questions. Dans la grande majorité des cas, les réponses que nous attendions ont été données, si ce n'est directement, au moins indirectement. Précisons par ailleurs qu'il s'agit de réponses « notamment » attendues, la liste n'étant évidemment pas exhaustive. Certaines questions en revanche ont reçu des réponses auxquelles nous ne nous attendions absolument pas. Pour celles-ci, il faudra voir si cet écart provient de la question finalement mal posée ou mal évaluée, ou bien d'éléments de réponse auxquels nous n'avions pas pensé mais qui mériteraient d'être intégrées dans notre item et qui possèdent une réelle valeur en tant que résultats.

III.2. Discussion sur les résultats obtenus

Compte tenu du nombre d'interlocuteurs interrogés, nous avons obtenu des résultats très riches. Nous avons choisi de discuter ceux relatifs à l'évolutivité du consentement et au retour des résultats pour deux raisons : l'importance des enjeux éthiques qu'ils recouvrent et la récurrence des discussions qu'ils provoquent sur les plans national et international.

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

Comme nous l'avons exposé en introduction, le consentement constitue un moment clé qui repose sur l'information donnée par l'investigateur au participant à la recherche. Si ce moment ne pose pas de problème pour les recherches courtes, il n'en va pas de même pour les cohortes médicales qui peuvent s'étaler sur plusieurs dizaines d'années. En effet, contrairement aux essais cliniques par exemple qui, selon les phases, se focalisent sur des études clairement délimitées dans l'espace et dans le temps, les cohortes médicales, en raison de leur durée, ne peuvent anticiper les futures recherches, ou ses possibles réorientations, dans la mesure où elles sont fonction des progrès scientifiques et des résultats à venir. Avec le temps, les patients inclus finissent donc par participer à des protocoles auxquels ils n'ont pas consentis puisque ces derniers n'étaient pas envisagés au moment de leur inclusion, ce qui pose évidemment un problème éthique majeur.

III.2.1.1. Consentement initial

Le consentement initial donné par le patient au moment de son inclusion dans une cohorte médicale fait l'objet d'une information balisée par la loi (Cf. point I.4.3.2) et la littérature internationale (23, 24, 34). 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* » (question 9, temps orienté). Cette confusion également constatée dans la littérature (33) contribue peut-être à expliquer les résultats de certaines études ayant montré qu'une majorité de patients inclus dans une recherche ne se souvient pas avoir signé de document de consentement –bien que celui-ci soit consigné dans chaque dossier médical- (18, 27), voire affirme ne pas avoir –ou ne plus se souvenir avoir- donné d'échantillon d'ADN alors qu'ils avaient été préalablement invités à donner leur sang dans une biobanque de recherche (20).

Ces résultats montrent d'une part que la signature du document de consentement informé ne garantit pas que le patient ait compris toutes les informations consignées et d'autre part que le consentement stricto sensu est un processus de communication entre le chercheur et les participants qui requiert du temps et des efforts (33).

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 (question 5, temps spontané) 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* » (question 3 temps orienté). Le *Répondant 3* suggère que le chercheur profite de ce moment pour remettre au participant le calendrier des informations qui lui seront délivrées durant toute la recherche « *afin que nul n'ignore l'obligation de communiquer. Le rappel de cette obligation permet de lutter contre la laxisme de certains investigateurs* » (question 5, temps orienté et 15, temps orienté).

L'ensemble de ces résultats et propositions met en exergue le fait que la question de l'information donnée lors de l'inclusion n'est pas suffisamment éclairée. Elle doit donc 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.

III.2.1.2. Consentement postérieur à l'inclusion

La personne qui accepte de participer à une recherche donne son consentement au vu de l'information qui lui est donnée, sur le moment, par l'investigateur. Une fois incluse, elle ne sera plus invitée 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 moment 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, humains 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 biobanque ou DNAthèque. Que se passe-t-il en effet si les chercheurs souhaitent se servir des échantillons stockés à d'autres fins que celles pour lesquelles le participant a consenti ? Certaines de ces questions ont été mentionnées par le *Répondant 3* qui s'est interrogé sur l'identification du propriétaire des éléments prélevés, la marge de manœuvre des chercheurs qui en disposent ou encore les aspects de brevetabilité et de commercialisation desdits échantillons (question5).

Sans entrer dans l'analyse juridique de ces questions traitées précédemment, arrêtons-nous un instant sur ses enjeux (36). 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 CIO ont respectivement édicté en 1997 (23) et 2002 (24) des recommandations sur les recherches génétiques. Le Comité International de Bioéthique reconnaît qu'un système qui requiert un nouveau consentement (*fresh consent*) pour chaque nouvelle utilisation de l'échantillon biologique est très gênant et peut, de fait, inhiber la recherche. Les deux institutions proposent donc de recourir au « blanket consent » que nous appellerons « consentement blanc. » L'OMS, dans le chapitre 11, « Banked DNA », de son document, explique qu'un tel consentement autorise le chercheur à utiliser les échantillons prélevés dans des projets de recherche pour l'heure indéterminés. Le *consentement blanc* constituerait ainsi « une approche pertinente et économique évitant les coûts engendrés par le fait de recontacter les participants avant chaque nouveau projet de recherche. »
Le CIO ajoute une garantie supplémentaire à ce procédé : le consentement initial signé par le participant doit mentionner explicitement le recours au consentement blanc.
Cette proposition formulée conjointement par deux grandes institutions internationales mérite que l'on s'y attarde. Elle 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 pré-spécifier immédiatement les utilisations qu'ils n'autoriseront pas dans le futur (38).

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. Nous ne pouvons en effet accepter l'hypothèse qu'une personne consente à ce que ses échantillons fassent l'objet d'études pour lesquelles elle n'a pas expressément consenti, qu'à une seule condition : qu'elle soit dûment informée, en temps utile, des utilisations envisagées. Cette exigence suppose l'instauration d'un processus d'information en continu pendant toute la durée de la recherche. Un tel processus permet notamment de s'assurer que les chercheurs ne se reposeront pas uniquement sur le consentement blanc pour présumer le choix du participant mais qu'ils s'appuieront avant tout sur l'information préalablement donnée (38). Parmi les autres procédés permettant au consentement de suivre les évolutions de la recherche, nous

souhaitons mentionner celui mis en place par *First Genetic Trust* (38). Cette compagnie américaine a mis au point une procédure de consentement dynamique qui consiste à contacter ses participants par e-mail à chaque nouvelle utilisation de leur ADN. Cette stratégie est certes discutable dans la mesure où elle suppose que l'ensemble des participants ait accès à Internet et sache l'utiliser convenablement, mais elle a au moins le mérite d'instaurer un moyen de communication entre chercheurs et participants.

En France, la loi a décidé que les produits et éléments du corps humain peuvent être utilisés à d'autres fins que celles pour lesquelles ils ont été prélevés à condition toutefois d'en informer la personne (Cf. point I.4.2). Dans ce cas, l'information n'est plus limitée au début ni à l issue de la recherche.

Dépassons maintenant le strict cadre des prélèvements biologiques pour nous recentrer sur la recherche biomédicale. Comme nous l'avons déjà expliqué, 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. Cette nécessité a été évoquée par le *Répondant 3* : « *en cas de nouveautés ou changements dans la cohorte, le patient doit recevoir une information supplémentaire car la durée peut-être décourageante* » (question 3, temps spontané). 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. Ce principe a été exposé par le *Répondant 2* (question 4) : « *Il est important d'expliquer aux participants que les objectifs de la recherche peuvent être évolutifs pour qu'ils puissent vraiment faire jouer leur droit de se retirer. Laisser aux participants la possibilité de se retirer fait que l'adhésion est encore plus forte et entraîne une relation gagnant-gagnant*. » 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. Partageant ce constat, le *Répondant 1* estime qu' : « i*l faudrait délivrer aux participants un rappel de ce qu'est la recherche, de ce qu'elle comporte comme contraintes*

car ils reçoivent une information de ce type une seule fois, au moment du recueil du consentement. Après le consentement, il n'existe plus de rappels » (question 5, temps orienté). Pour pallier ce problème, le *Répondant 2* propose de s'appuyer sur « *l'information pendant le déroulement de la cohorte* (car elle) *permet de reposer la question du consentement. On pourrait donc imaginer que, pendant les cohortes longues, soit créé un dispositif symbolique qui permette de reposer le consentement. Cela pourrait se faire de manière légère dans le cadre du dispositif de l'information* » (question 4). Parmi les autres suggestions permettant de faire évoluer le processus de consentement, le *Répondant 2* a indiqué que les nouvelles orientations et les nouveaux objectifs de la recherche devraient « i*déalement* (constituer) *le moment de la réitération du consentement dans le cadre du colloque singulier* » (question 5, temps orienté). Quel que soit le processus utilisé, le *Répondant 1* insiste sur le fait qu'il y a certes « *des choses à faire concernant le recueil du consentement* » mais il est important de bien les réfléchir en amont car « *il n'est pas sûr qu'une* (même) *décision soit pertinente pour tout le monde* », et de donner l'exemple de la présence d'une tierce-personne (question 5, temps spontané).

Fort de ces résultats, nous pensons que seule une démarche d'information en continu, c'est – à-dire « *donnée lors de l'inclusion puis au fur et à mesure* » (*Répondant 2*, question 5, temps orienté) 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. Il nous semble en effet indispensable, d'un point de vue éthique, que la loi prévoit expressément d'informer les participants, lorsque la recherche à laquelle ils ont accepté de se soumettre s'écarte progressivement[14], même légèrement, des objectifs qui leur ont été communiqués au moment de leur inclusion, afin que leur consentement reste valide dans le temps. Nous ne pouvons en effet nous satisfaire de la rédaction actuelle de la loi qui ne prévoit de donner d'informations

[14] Nous n'incluons pas ici les hypothèses de modifications substantielles de la recherche ni de survenance d'évènements ou d'effets indésirables qui doivent, conformément à la loi, entraîner une information éclairée suivie d'une réitération du consentement compte tenu de l'importance de la situation. Nous n'envisageons ici que des hypothèses d'évolutions mineures mais qui, du fait de leur existence, doivent être communiquées aux participants afin que l'équipe de la recherche soit convaincue de leur adhésion et in fine de leur consentement.

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.

III.2.2. Enjeux éthiques du retour des résultats

La question du retour des résultats –individuels et globaux- de la recherche est fondamentale en raison du décalage qu'elle fait apparaître entre d'un côté la pratique et de l'autre les attentes des participants. Elle est également très importante dans la mesure où elle constitue une ingérence non neutre dans la vie de ces derniers et requiert, à ce titre, une évaluation rigoureuse (19). Aucun de ces deux résultats n'ayant reçu de définition juridique -situation d'ailleurs dénoncée par le *Répondant 2* dans la question 5/temps orienté- nous avons tenté d'expliciter leur contenu (12) dans la partie III.1.8 de ce mémoire.
Pour rappel, les résultats globaux peuvent être considérés comme « l'ensemble des résultats portant sur l'ensemble des participants anonymisés et non identifiants ». Les résultats individuels seraient quant à eux des « résultats biologiques, cliniques et analytiques qui concernent l'individu de manière nominative. »

Conformément aux propos tenus par le CCNE dans son avis n° 45, la fiabilité et la loyauté des informations scientifiques deviennent de réels enjeux sociaux et éthiques. De fait, ils doivent être dépouillés de leur *caractère ésotérique* pour devenir accessibles. Pour cela, l'institution scientifique doit inciter une transmission totale des résultats de la recherche, négatifs comme positifs, dans la mesure où la rétention d'information n'est plus admissible (11).

Nous avons pour notre part identifié trois situations dans lesquelles les enjeux éthiques de la communication des résultats de la recherche nous semblent particulièrement prégnants. Il s'agit du respect des participants et de leurs droits, du droit de ne pas savoir et, enfin de l'adhésion à la recherche

III.2.2.1. Respect des participants et de leurs droits

La communication des résultats de la recherche constitue, au plus un droit fondamental reconnu par la loi, les grandes institutions internationales (10) et la littérature (35, 37, 39, 40, 41), au moins un signe de reconnaissance envers les participants pour leur implication dans la recherche (1). Pour le Répondant 2, il s'agit en outre de « *l'objet d'un contrat* » dont la contrepartie implique *« le droit* (pour les participants) *de savoir ce que la recherche a produit* » (question 3, temps spontané).

Selon la loi française, et plus particulièrement l'article L-1122-1 du code de la santé publique : « 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 (...). » Le retour de ces résultats constitue bien un droit expressément reconnu allant dans le sens du respect des participants, contrairement aux résultats individuels qui ne sont mentionnés nulle part.

Résultats globaux

La question de la restitution des résultats globaux ne fait plus l'objet de débat. La communauté internationale reconnaît en effet la nécessité de leur communication au nom du respect des participants et de leurs droits, élément d'ailleurs mentionnés par nos trois répondants. Ils permettent, selon le Répondant 2, « *de comprendre à quoi sert la recherche* (et constituent) *une façon de se réengager socialement* » (question 3, temps orienté). Les chercheurs ne peuvent en aucun cas s'abriter derrière le fait qu'ils auraient prévenu les participants, lors du recueil de leur consentement, que les résultats ne seront pas disponibles dans la mesure où le respect qui leur est dû opère indépendamment de ce processus (39). Par ailleurs, selon la Déclaration d'Helsinki, tous les résultats globaux, négatifs comme positifs, doivent au minimum être publiés ou librement consultables (*publicly available*) en des termes clairs et compréhensibles pour les participants. De son côté, l'European Epidemiological Federation a indiqué que ces résultats doivent être publiés sans retard exagéré.

Comme nous l'aurons compris, les enjeux des résultats globaux ne se posent pas en terme de communication, mais essentiellement en terme de contenu, validation et modalités de transmission qui font l'objet d'un véritable vide juridique. Nous avons choisi de les retenir

dans le cadre de notre discussion car où ils ont clairement été évoqués par nos répondants et qu'ils posent des questions qui méritent d'être appréhendées sous un angle éthique

- Contenu

La question du contenu des résultats globaux se pose aussi bien sur la forme, à travers la vulgarisation des informations, que sur le fond, à travers le choix des informations. Mais quel que soit l'angle envisagé, l'enjeu est de taille, bien que « *les chercheurs ne se rendent pas forcément compte qu'expliquer de manière abordable la recherche revient à rendre à la société ce qu'elle leur permet de produire et peut permettre à ces derniers de penser différemment* » (*Répondant 2*, question 6, temps orienté).

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. Ce qui peut être signifiant ou intéressant pour les uns peut être absolument insignifiant pour d'autres. De même, ce qui peut être compréhensible pour certains peut ne pas l'être pour d'autres. Pour s'assurer de la clarté de l'information communicable, le *Répondant 2* propose de la faire tester par *« un panel de personnes »* (question 6, temps orienté). Cette hypothèse met en lumière l'importance de la vulgarisation des données, élément qui n'est pourtant presque pas ressorti des trois entretiens. Le *Répondant 1* l'a évoquée à une seule reprise dans la question 15/temps spontané : « *Distiller une information scientifique en la vulgarisant sans la rendre fausse est un métier*. » Le *Répondant 2* l'a quant à lui mentionné sous forme de question : « *Comment travaille-t-on la question de la vulgarisation ?* » (question 6, temps orienté). Cet aspect de la recherche est pourtant essentiel dans la mesure où il doit parvenir à transmettre des résultats complets et compréhensibles de tous sans pour autant les galvauder, tout en essayant de préserver la sensibilité des participants du fait de leur caractère potentiellement anxiogène.

Le contenu des résultats à communiquer dépend par ailleurs de la nature des recherches menées. Le champ des informations susceptibles d'être données aux participants peut être très vaste. 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. La hiérarchisation n'est pas forcément linéaire (c'est-à-dire allant du plus important au moins important), elle peut aussi être spatiale. 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* » (question 6, temps orienté). Pour réaliser ce travail de hiérarchisation, nous pensons qu'il est

important de commencer par interroger sur le niveau de compréhension et les attentes des participants. En accord avec les propos tenus par les *Répondants 1* et *3* (question 15), nous pensons que le contenu des résultats à communiquer doit être travaillé par un professionnel de la communication rémunéré suivant une ligne dédiée, en collaboration avec tous les protagonistes de la recherche, suivant une procédure transparente.

- Validation

La nécessité de valider les résultats globaux avant communication aux participants est aujourd'hui majoritairement admise, comme le prouvent les propos tenus par le *Répondant 3* : il est important de rendre tous les résultats globaux de la recherche en cours « s*'il y a une évidence scientifique validée* ». En cas de doute « *il faut moduler* (car) *le résultat global doit être sûr* » (question 6).

Il est cependant surprenant de constater que la validation est souvent vue comme un processus linéaire –« les résultats doivent être validés pour être sûrs »- 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 invoquées, la soumission du projet au peer-reviewing (8, 35) revient assez fréquemment. C'est notamment ce qui est préconisé dans le *rapport sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme à l'occasion de la transposition dans le droit français de la directive européenne* (44) pour qui « la priorité est évidemment de communiquer les résultats de la recherche dans les revues médicales à comité de lecture. Ses défenseurs arguent qu'il permet de maintenir l'intégrité des données destinées à être publiées, alors qu'une communication prématurée avant peer-reviewing serait susceptible d'entraîner des effet négatifs (*harms*) pour les participants et la recherche (35).

Comment réagir cependant lorsque le projet n'est pas destiné à publication ou qu'il est refusé par la revue ? Le peer-reviewing dans ce cas, ne peut plus garantir les résultats. Ces derniers sont-ils pour autant condamnés à ne jamais recevoir de validation ? Nous ne le pensons pas. D'autres pistes ont été mentionnées par nos répondants : la validation par les pairs lors de colloques internationaux (*Répondant 3*, question 3/temps spontané et question 6/temps orienté), la validation via la rédaction d'informations par l'investigateur et le conseil scientifique (*Répondant 3*, question 8/temps spontané), ou encore le recours à une double lecture par un panel de personnes incluant notamment des associations et des profanes (*Répondant 1* et *2*, question 6/temps orienté).

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 anxiogènes 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 : les éléments –positifs- effectivement publiés ont beau être validés, la recherche n'en est pas moins incomplète et surtout « illégitime » tant d'un point de vue éthique que scientifique. Le rapport sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme cité précédemment insiste pourtant « sur la nécessité de publier les essais négatifs, essentiellement pour éviter la répétition d'études inutiles. » Comme nous pouvons le constater, la validation des résultats globaux est importante mais elle 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 (1). Ces résultats peuvent en revanche être présentés, selon le *Répondant 3*, dans un colloque scientifique –en vue d'une validation par les pairs- avant communication aux participants, à condition toutefois de les informer d'abord et à charge ensuite de leur donner les résultats validés (question 3, temps spontané).

En France, la loi du 9 août 2004 a inséré une disposition dans le code de la santé publique selon laquelle :« 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. » Il s'agit d'une obligation a minima, l'équipe de la recherche pouvant décider de donner les résultats avant son échéance, dans la mesure ou rien n'interdit de les communiquer pendant la recherche. Les modalités de communication doivent, selon le texte, être insérées dans la notice d'information écrite remise au participant avant la délivrance de son consentement. 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* (question 5, temps spontané), *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 » (question 13). 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* » (question 15, temps spontané).

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 -et donc vers un support écrit- est insuffisant, notamment si la publication fait état de résultats significatifs (35) ou anxiogènes. Il est préconisé dans ce cas de privilégier le face-à-face, c'est-à-dire l'oral.

Nous avons pour notre part interrogé les répondants sur ce qu'ils pensaient des places respectives de l'oral et de l'écrit (question 9). Pour les *Répondant 1* et *3*, l'oral, qui a « *plus de force que l'écrit* », est « *incontournable* » dans la mesure où « *les gens ne lisent pas les supports écrits*. » Le *Répondant 3* déplore donc l'absence d'accompagnement verbal en complément des supports écrits (question 13). Pour le *Répondant 2* en revanche « *tous les moyens peuvent être utilisés car il faut avant tout s'adapter aux personnes incluses. Il doit y avoir du choix. l'oral et l'écrit sont complémentaires*. » Nous les avons ensuite interrogés dans la même question sur différents modes de transmission des résultats : brochures, gazettes, journal, Internet. Chacun de ces supports a fait l'objet de commentaires (Cf. analyse des résultats), sauf de la part du *Répondant 2* qui a mentionné que « *tant que tous ces supports n'auront pas été évalués, on ne pourra pas connaître leur pertinence. En tout état de cause, il faut au moins deux supports. Ensuite tout dépend de la manière dont l'outil est conçu. Il faut toujours plusieurs niveaux de lecture. Il est intéressant de connaître en amont les profils des personnes incluses dans la cohorte voire de réaliser avant leur entrée dans la cohorte une petite étude pour savoir comment l'information va être conçue et gérée*. » Cette réponse va dans le sens de celle qu'il avait déjà donné à la question 6 : « *une transmission d'information*

est un projet qui doit tenir compte de valeurs pédagogiques. Le processus ne peut pas être standardisé. Ce projet doit associer le chercheur, une tierce personne, les personnes incluses, les associations, etc. »

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 à la communication des résultats globaux qui fait l'objet d'un relatif consensus, celle des résultats individuels est encore très discutée. Le Dr. Nathalie Duchange et Valérie Pelletier ont par exemple fait ressortir dans leur mémoire de DEA que la plupart des professionnels de la recherche interrogés conditionnent leur transmission à l'existence de bénéfices pour les participants, d'où la nécessité de recourir à la casuistique (29, 31). 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 . Allant dans ce sens, le CIOMS, le Conseil de l'Europe, l'UNESCO et l'OMS affirment que, sauf exception, les participants doivent être informés de toute trouvaille ayant un lien avec leur état de santé personnelle (10). Parmi les motifs invoqués pour justifier ce droit, celui pour toute personne « de connaître toute information recueillie sur sa santé » est fréquemment cité. Le LEM s'est également intéressé à l'incursion du soin dans la recherche biomédicale à la lumière du contexte français (12). Pour construire sa théorie, il s'est appuyé sur l'article L.1111-2 du code de la santé publique issu de la loi du 4 mars 2002 qui pose une obligation d'information a posteriori concernant le droit de toute personne à être informée sur son état de santé. Partant de cette disposition, le LEM s'est demandé si le participant à une recherche biomédicale devait être informé des résultats individuels relatifs à sa santé découverts à l'occasion de celle-ci, « ce qui amènerait de fait à ne pas communiquer que les résultats globaux ». Selon les conclusions de cette étude, « il semble que la disposition relative à l'obligation d'information a posteriori concernant le droit de toute personne à être informée de son état de santé puisse être interprétée comme bénéficiant également aux personnes se prêtant à une recherche biomédicale. »

Compte tenu de l'importance de la question, la communauté scientifique a identifié plusieurs conditions essentielles à la communication des résultats individuels (8, 10, 42) : le désir de la personne de les connaître, la validation scientifique puis la confirmation de ces résultats, une implication significative pour la santé, l'existence de moyens de prévention ou de traitements et enfin la possibilité de recourir à une consultation avec un expert professionnel dans le domaine concerné. Certains auteurs cependant vont plus 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*, question 5, temps orienté). Pour Shalowitz et Miller (39), le respect de l'auto-détermination des patients et la reconnaissance de leur rôle dans la recherche doit inciter les chercheurs à rendre les résultats individuels sur demande. Ce principe est évidemment renforcé dans le cas où ces résultats seraient significatifs ou utiles aux yeux des participants. De même, pour MacNeil et Fernandez (43), si les chercheurs doivent faire preuve de prudence dans la manière de donner les résultats, cela ne doit pas les décourager de remplir leur obligation éthique de les offrir à ceux qui les veulent. Ravitski et Wilfond (41) proposent quant à eux de partir de l'information attendue par les participants et du contexte de l'étude en cours pour faire le tri entre les résultats qui doivent être communiquer de ceux qui ne le doivent pas.

Ces nouvelles tendances proviennent vraisemblablement d'études ayant montré que les participants attendent bien plus le retour de leurs résultats que celui des résultats globaux (8, 19, 43), d'où la nécessité d'appréhender les enjeux de cette communication. Il nous semble que ces enjeux se situent principalement à trois niveaux : celui de leur validation, celui de leur effet potentiellement anxiogène sur les participants et enfin celui de la rétention d'information.

- Validation

La validation des résultats individuels avant communication aux participants est un des rares points qui fait l'objet d'un consensus. Plus que pour les résultats globaux, la validation est en effet 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. Cette exigence est à notre sens renforcée en matière de recherche génétique puisque les résultats peuvent avoir un impact sur la descendance du participant.

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* » (*Répondant 2*, question 7/temps orienté), d'où la nécessité « *d'être très prudent* » en distinguant bien ces deux hypothèses (*Répondant 3*, idem). Le *Répondant 2* a néanmoins tempéré son propos en ajoutant que « *ce n'est pas parce que (ces résultats) n'ont pas été validés qu'ils ne pourront pas l'être plus tard. Ils doivent être rendus disponibles au cas où ils deviendraient signifiants. Cependant, si un participant veut les voir, il doit pouvoir y accéder* » (question 7, temps orienté). La dernière partie de cette citation est pourtant contradictoire avec la réponse qu'il avait donnée lors de la question 5, temps orienté : « *la communication des résultats individuels ne doit pas remettre en cause la validité des résultats* ». D'un point de vue éthique, nous pouvons tout à fait comprendre que les participants souhaitent, et donc 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 exposent 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 le même répondant, par « *un comité indépendant qui décide du moment où les résultats seront désaveuglés* » (question 5, temps orienté). 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 conséquence de l'accès aux résultats (8).

- Effets potentiellement anxiogènes

Si la question de la validation des résultats individuels avant communication est, sur le plan éthique, aussi cruciale, c'est parce qu'ils peuvent avoir un impact négatif et des effets potentiellement délétères ou anxiogènes sur les participants. Certains études peuvent en effet faire apparaître des résultats personnels négatifs (susceptibilité génétique de résistance à un traitement) pouvant aller jusqu'à entamer le pronostic vital de certains participants (taux de CD4 très faible). Ces raisons expliquent que les chercheurs aient souvent de fortes appréhensions pour les communiquer aux personnes concernées (35, 39, 43). Une fois validé, le résultat devrait pourtant être susceptible d'être transmis aux participants, notamment s'il a un impact sur leur santé. Nous avons souhaité, dans le cadre de notre recherche, interroger les

répondants sur la manière de gérer la communication des informations pouvant avoir un impact négatif sur la personne (question 8, temps orienté). 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 (*Répondant 1*, question 7/temps spontané et *Répondant 3*, question 5/temps orienté) éventuellement doublée d'une communication écrite si le participant le souhaite (Répondant 3, question 7/spontané).

Reprenant les propos du *Répondant 2*, nous estimons qu'il est important d'informer et de discuter avec les participants, lors du consentement initial, des effets potentiellement anxiogènes des résultats individuels afin de connaître leur avis. Nous recommandons par ailleurs que les personnes qui souhaitent avoir accès à leurs résultats soient, au moment où ils leur seront donnés, accompagnées par un psychologue ou un médecin ayant une formation alliant psychologie et pédagogie. La délivrance de ces résultats devra se faire en des termes appropriés et intelligibles s'adaptant à chaque participant, d'où la nécessité impérieuse de recourir prioritairement à un mode de transmission oral, l'écrit ne devant venir qu'en complément.

- Hypothèses de rétention d'information

Il est admis par la loi (13), les grandes déclarations internationales (10) et la communauté scientifique (39) 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* dans la réponse à la question 8 : « *Néanmoins, on peut comprendre que certains médecins ne veuillent pas communiquer certaines informations sensibles. Doit-elle alors être donnée à un tiers ? Question à réfléchir. Si tout est communicable cela pose beaucoup de questions mais les difficultés ne doivent pas invalider le principe.* »

Cette réponse est selon nous d'autant plus importante qu'elle sort de la bouche d'un membre associatif et non d'un médecin. Il serait opportun de voir si une cette conception est partagée par le reste du monde associatif.

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 !* » (question 5, temps spontané). 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* » (question 7/temps spontané). Il semble que cette question mérite, comme le suggère le *Répondant 1*, d'être étudiée dans la mesure où « *les raisonnements qui ont eu lieu jusqu'à présent ont été menés sur des a priori sans que les souhaits et la pertinence de cette communication pour la personne concernée soit explorés* » (question 7, temps spontané). 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.

III.2.2.2. Droit de ne pas savoir

Comme nous l'avons mentionné précédemment, donner des résultats aux participants constitue une ingérence non neutre dans leurs droits (19). 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* à plusieurs reprises : 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* » (42). Ce droit, qui constitue selon le *Répondant 2* « *l'exact équivalent du droit de savoir* » (question 8/ temps orienté), est reconnu par toutes les grandes déclarations internationales (10). La loi française en revanche a mis du temps avant de le reconnaître en tant que principe applicable à la recherche biomédicale. Son intégration date en effet 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 issu de la loi du 4 mars 2002 dite « droit des malades » 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 de ces résultats un caractère automatique une fois la recherche achevée. Depuis la loi de 2004, la disposition a sensiblement évolué ; La loi dispose désormais qu' « 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 (« est informé » sous entendu par le chercheur) à un droit à l'information pour le participant (« a le droit d'être informé » sous entendu s'il le souhaite). En substituant le verbe avoir au verbe être, le législateur a bouleversé l'esprit de cette disposition qui respecte désormais les deux versants d'un seul et même droit.

Comme nous venons de le voir, 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 responsabilité également relevée dans la littérature (35) a été évoquée par le *Répondant 2* : « *Tout le travail du médecin consiste à dire si une personne veut ou non avoir accès à l'information. Cela signifie que le médecin doit se transformer en pédagogue* » (question 3, temps orienté).

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 similaires à APROCO-COPILOTE, où une gazette d'information est distribuée tous les ans aux participants. Distribuer un document dressant un bilan annuel des résultats de la cohorte suppose, conformément à ce que

nous avons écrit, 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. Une recherche britannique s'est récemment penchée sur la manière de s'assurer de la volonté des participants d'être informés (19) : il a été demandé à toutes les participantes incluses qui avaient manifesté leur volonté de recevoir les résultats globaux de le recherche de confirmer leur demande initiale. Celles qui ont confirmé leur choix ont reçu un dépliant résumant sur deux pages les principaux résultats de l'étude et mentionnant l'existence d'une *hotline* destinée à répondre à toute question afférente. Elles ont ensuite reçu un courrier leur proposant de participer à un entretien individuel afin de faire le point sur leurs réactions après lecture du dépliant. S'il ne nous paraît pas réalisable de procéder ainsi pour toutes les recherches (lourdeur et coût du procédé notamment), nous estimons en revanche qu'il est impératif de s'assurer de la volonté des participants de connaître les résultats de l'étude à laquelle ils se prêtent, cette exigence devant passer par une décision informée attestant qu'ils acceptent effectivement de recevoir les résultats (43).

III.2.2.3. Adhésion à la recherche

Le dernier enjeu que nous souhaitons discuter dans le cadre du retour des résultats concerne le principe d'adhésion des participants à la recherche. Celui-ci 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 (1, 39, 43). Nous avons cependant utilisé le mot « hypothèse » à dessein dans la mesure où cet argument n'a 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* » (question 10, temps orienté).

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. Ainsi, selon le *Répondant 2* « *l'information collective (...) garantit une forme d'adhésion (...) clef de la collaboration entre médecins, patients et chercheurs* » (question 3, temps orienté). Pour le *Répondant 1*, l'information est également importante pour « *l'adhérence aux soins* » (question 10, temps spontané) et permet de maintenir l'engagement

des participants « *sur du long terme* » (question 3/temps orienté). Enfin, pour le *Répondant 3*, il est légitime de communiquer aux participants des informations sur les recherches auxquelles ils participent car c'est un « *élément potentiel de motivation pour les patients* » (question 3/temps orienté, question 10/temps orienté). 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 : « *C'est également un élément de motivation pour l'investigateur dans la mesure où ça l'oblige à de la rigueur. Il s'agit d'une obligation réciproque qui renforce le besoin de pertinence* » (Répondant 3, question 3/temps orienté).

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.

Bibliographie

- **Ouvrages cités :**

1) Partridge AH, Winer EP. Informing clinical trial participants about study results. JAMA 2002;288:363–5

2) Bunin GR, Kazak AE, Mitelman O. Informing subjects of epidemiologic study results. Children's Cancer Group.Pediatrics. 1996 Apr;97(4):486-91.

3) Mann H. Research ethics committees and public dissemination of clinical trial results. Lancet 2002;360:406–82)

4) Conseil de l'Europe, protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale. STCE n°195, 2005, www.coe.int

5) World Medical Association: Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects: Tokyo, 2004, http://www.wma.net/e/policy/b3.htm.

6) Partridge AH, Hackett N, Blood E, Gelman R, Joffe S, Bauer-Wu S, Knudsen K, Emmons K, Collyar D, Schilsky RL, Winer EP. Oncology physician and nurse practices and attitudes regarding offering clinical trial results to study participants. Natl Cancer Inst. 2004 Apr 21;96(8):629-32.

7) Hunter AG, Sharpe N, Mullen M, Meschino WS. Ethical, legal, and practical concerns about recontacting patients to inform them of new information: the case in medical genetics.Am J Med Genet. 2001 Nov 1;103(4):265-76.

8) Moutel G, Duchange N, Raffi F, Sharara LI, Theodorou I, Noel V, de Montgolfier, S, Callies I, Bricaire F, Herve C, Leport C; APROCO-COPILOTE Study Group. Communication of pharmacogenetic research results to HIV-infected treated patients: standpoints of professionals and patients. Eur J Hum Genet. 2005 Sep;13(9):1055-62.

9) Fernandez CV, Skedgel C, Weijer C. Considerations and costs of disclosing study findings to research participants. *Can Med Assoc J* 2004;170:1417–19

10) Knoppers BM, Joly Y, Simard J, Durocher F. The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: international perspectives. Eur J Hum Genet. 2006 Nov;14(11):1170-8. Epub 2006 Jul 26.

11) CCNE, Avis sur les questions éthiques posées par la transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale. No. 45, 31 mai 1995.

12) Callies I, Moutel G, Duchange N, Sharara L, Hervé C. Communication des résultats aux participants de la recherche biomédicale. Nouvelles obligations et interrogations en France. Press. Med. 2003; 32 : 917-8

13) France: Law no 2004-806 of August 9th 2004 on the new French public health politics. JO Re´pub Franc¸ August 11th 2004; 14277. www.legifrance.gouv.fr.

14) Schulz CJ, Riddle MP, Valdimirsdottir HB, Abramson DH, Sklar CA. Impact on survivors of retinoblastoma when informed of study results on risk of second cancers. Med Pediatr Oncol. 2003 Jul;41(1):36-43.

15) Callies I, Moutel G, Duchange N, Sharara L, Herve C. Communication of the results to those participating in biomedical research. New obligations and interrogations in France. Presse Med. 2003 Jun 7;32(20):917-8.

16) Knoppers BM. Duty to recontact: a legal harbinger? Am J Med Genet. 2001 Nov 1;103(4):277

17) Partridge AH, Wong JS, Knudsen K, Gelman R, Sampson E, Gadd M, Bishop KL, Harris JR, Winer EP. Offering participants results of a clinical trial: sharing results of a negative study. Lancet. 2005 Mar 12-18;365(9463):963-4.

(18) Moutel G, de Montgolfier S, Meningaud, Hervé C. Bio-librairies and DNA Storage: assessment of patient perception of information. Med Law (2001) 20:193-204

(19) Dixon Woods M, Jackson C, Windridge K C, Kanyon S. Receiving a summary of the results of a trial: qualitative study of participants' views. BMJ doi:10.1136/bmj.38675.677963A (2006)

(20) Hoeyer K, Olofsson B-0, Mjörndal T, Lynöe N. Informed consent and biobanks : a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. Scan J Public Health 2004 : 32: 224-229

(21) CCNE, Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions, No 2, 9 octobre 1984. Rapport. www.ccne-ethique.fr

(22) Rapport J Roüessé sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme à l'occasion de la transposition dans le droit français de la directive européenne - Bull. Acad. Natle Méd., 2003, 187, n°5- séance du 27 mai 2003

(23) Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services, Human Genetics Programme, 1998, World Health Organization.

(24) Human Genetic Data : Preliminary Study by the IBC on its Collection, Processing, Storage and Use, IBC, Division of the Ethics of Science and Technology, UNSECO, Paris, 15 May 2002

(25) Oddens, Algra, Van Gijn, Informing patients about clinical trials. Clin. Investing. 1993 ; 71 : 572-573.

(26) Ethical Concerns and public information. Fertility and Sterility, supplement 2. June 1990, Vol. 53, n°6, p. 26-28

(27) Moutel G, Hervé C, Corviole, Alcaraz, Kuttenn, Alnot. Information des patients cancéreux sur la stérilité induite par les traitements et sur l'autoconservation de sperme. Press. Med. 1994 23 ; 1637-1641

(28) ANAES, Information des patients. Recommandations destinées aux médecins. Mars 2000

(29) Nathalie Duchange, Aspects éthiques dans la constitution de banques d'ADN : L'exemple d'une recherche en pharmacogénétique dans une cohorte de patients infectés par le VIH, 2002.
http://www.ethique.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/AllDocumentsByUNID/2E7EDEE18AB65CF5C12570A500515351

(30) Lama Sharara, La recherche en génétique humaine : étude comparative entre les perceptions et les attentes des chercheurs/cliniciens et celles des patients/participants, 2003.
http://www.ethique.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/AllDocumentsByUNID/7AD1007F31D48725C12570A5005151DF

(31) Valérie Pelletier, Comment les participants doivent-ils être informés des résultats d'une recherche ? Analyse du rôle des CCPPRB et analyse de rôle du comité de pilotage de l'étude APROCO, 2004.
http://www.ethique.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/AllDocumentsByUNID/43D4E02BBFAD30FCC12570A50051521A

(32) Valérie Pelletier, le rôle des associations de patients dans la recherche biomédicale :
http://www.ethique.inserm.fr/inserm/ethique.nsf/ViewAllDocumentsByUNID/6836DA50893952EAC12570A50051521D/$File/Texte.pdf?OpenElement

(33) Macklin R, Understanding Informed Consent. Acta Oncologica Vol. 38, No. 1, pp 83-87, 1999

(34) Silverman H, Luce J, Lanken P, Morris A, Harabin A, Oldmixon C, Thompson T, Bernard G, Recommendations for informed consent forms for critical care clinical trials. Crit. Care Med 2005 Vol. 33, No. 4

(35) Fernandez CV, Kodish E, Weijer C, Informing Study participants of Research Results : an ethical imperative, IRB: Ethics & Human Research 25 No. 3 (2003) : 12-19

(36) Callies I, de Montgolfier S, Moutel G, Hervé C, Enjeux éthiques des collections d'échantillons humains dans le cadre de la recherche. Droit, déontologie et soins Juin 2004, Vol. 2 No. 2

(37) Antes G, Chalmer I, Under-reporting of clinical trials is unethical. Lancet 2003; 361: 978-979).

(38) Scickle D, The consent problem with DNA biobanks. Stud Hist. Phil. Biol. & Biomed. Sci. 37 (2006) 503-519.

(39) Schalowitz D, Miller F, Disclosing individual results of clinical research, implications of respects for participants. JAMA, August 10, 2005- Vol. 294, n°6, 737-740.

(40) Rigby H, Fernandez CV, Providing research results to study participants : support versus practice. BLOOD, 15 August 2005, Volume 106, number 4.

(41) Ravitsky V, Wilfond BS, Disclosing individual Genetic Results to Research Participants. The American Journal of bioethics, 6 (6) : 8-17, 2006.

(42) de Montgolfier S, Moutel G, Duchange N, Theodourou I, Hervé C, Leport C, Ethical reflexions on pharmacogntics and DNA banking in a cohort of HIV-infected patients. Pharmacogenetics 2002, 12 : 667-675.

(43) MacNeil SD, Fernandez CV, Offering results to research participants is ethically right but not yet fully explored, BMJ 2006 : 332 : 188-9

(44) Rapport sur l'encadrement législatif des recherches biomédicales chez l'homme à l'occasion de la transposition dans le droit français de la directive européenne, Bull. Acad. Natle Méd., 2003, 187, No. 5. Séance du 27 mai 2003

- **Ouvrages consultés :**

Chronologie du sida, Claude Thiaudière, Repères n° 355

Les Normes internationales de la bioéthique, Noëlle Lenoir et Bertrand Mathieu, Que Sais-je n° 3356, PUF

- **Sites Internet** :

http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/pro/texteref/decret.htm

http://www.legifrance.gouv.fr

- **Lois et décret cités** :

Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, J.O n° 185 du 11 août 2004 page 14277, texte n° 4

Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, J.O n° 182 du 7 août 2004 page 14040, texte n° 1

Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. J.O n° 54 du 5 mars 2002 page 4118, texte n° 1

Loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations. J.O n° 88 du 13 avril 2000 page 5646

Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Journal officiel "Lois et Décrets" du 22/12/1988, page 16032

Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires), J.O n° 99 du 27 avril 2006 page 6332, texte n° 10.

ABREVIATIONS

AG : Assemblée Générale

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales B et C

ARV : Antirétroviraux

CA : Conseil d'Administration

CCNE : Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé

CCPPRB : Comité Consultatif de Protection des Personnes qui se prêtent à une Recherche Biomédicale.

CPP : Comité de protection des personnes (remplace les anciens CCPPRB)

CIOMS : Conseil des organisations internationales des sciences médicales

DNAthèque : Banque d'ADN, Biobanque

IBC / CIO : International Bioethics Committee /Comité International de Bioéthique de l'UNESCO

IP : Inhibiteurs de la Protéase

LEM : Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale de Paris 5

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PIDCP : Pacte International relatif aux Droits Civils et Politiques

UNSECO : United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation

ANNEXE 1

Restitution de l'entretien du Répondant 1

ANNEXE 2

Restitution de l'entretien du Répondant 2

ANNEXE 3

Restitution de l'entretien du Répondant 3

ANNEXE 4

Grille de retour des résultats du Répondant 1

ANNEXE 5

Grille de retour des résultats du Répondant 2

ANNEXE 6

Grille de retour des résultats du Répondant 3