L'INFORMATION DANS LES RECHERCHES SUR LA PERSONNE DOIT-ELLE ÉVOLUER ?

LE CONTEXTE DE DEUX COHORTES DE PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH)

Soutenance de thèse de Sandra Franrenet

Mercredi 16 novembre 2011

Laboratoire d'éthique médicale et médecine légale

Université Paris Descartes

INTRODUCTION

Information : « *Action d'informer quelqu'un, un groupe, de le tenir au courant des événements* » (*Le Petit Larousse*).

→ **L'information dans la RB peut-être interprétée sous 4 angles :**

1. Information communautaire & éducation thérapeutique
2. Information comme droit d'accès et d'inclusion à la recherche
3. Information et recueil du consentement éclairé à l'inclusion
4. Information et résultats de la recherche (globaux et/ou individuels)

Information générale sur et pendant la recherche

Art. L.1122-1 CSP : Seulement inclusion et issue de la recherche (résultats globaux).

≠ **CIOMS** → Consentement = processus dans le temps (répétition de l'information, répondre aux questions, etc.)

INTRODUCTION (SUITE)

Enjeu de l'information 'en continu' dans le contexte des « **études longues** » + dans **certaines pathologies** (communauté associative s'invite dans la relation clinicien/patient).

→ **Intérêt des cohortes de patients infectés par le VIH**.

Ces cohortes = cadre théorique pertinent (indépendamment de leur statut juridique) pour s'interroger sur un aspect de l'information peu voire pas étudié : **Perception de l'information par ses acteurs (pendant toute la durée de la recherche).**

Postulat: L'information est construite par les professionnels de la recherche (avec le concourt des représentants associatifs).

→ Ces informations répondent-elles aux besoins et attentes des participants ?

↓

Analyse croisée du regard de ces 3 protagonistes

OBJECTIF

Mieux comprendre les enjeux de l'information pendant la recherche et notamment savoir si :

- les supports d'information qui sont délivrés aux participants correspondent à leurs attentes,
- le contexte des recherches influe sur la nature et la fréquence du contenu ET de la forme de l'information à délivrer,
- Il est possible d'améliorer les pratiques ?

HYPOTHÈSES

- Hypothèse 1 : une information régulière et générale pendant toute la recherche = facteur essentiel de l'adhésion des participants qui concourt au droit et au respect de ceux-ci (*a fortiori* dans les études de longue durée).

- Hypothèse 2 : La construction de l'information pose des questions et difficultés pour les professionnels de la recherche :

➔ Qu'est-ce que les participants veulent savoir ?

➔ Comment y répondre ?

➔ Comment tenir ses engagements et responsabilités ?

PROBLÉMATIQUE

Le développement d'une **information pendant la recherche** peut-il **aider à combler le gap** entre :

- une information à l'inclusion et
- une information à l'issue d'une recherche ?

➔ **Quelle légitimité d'un consentement à un temps T si aucune information après l'inclusion ?** :

- ➔ Consentement toujours valide ?
- ➔ L'info en continu = condition à la légitimité de la participation ?
- ➔ L'info en continu = attente des participants ?
- ➔ L'info en continu = devoir des professionnels ?
- ➔ Comment permettre aux participants d'exercer leur droit de retrait à tout moment ?

MÉTHODOLOGIE

Deux cohortes -**CO3 ANRS AQUITAINE et CO8 ANRS APROCO-COPILOTE-** (statut RB) choisies car :

- **Existence d'informations après l'inclusion**

(➔ recensement de l'info existante).

- **Sous-études (RB) avec consentements**

- **Différence de contexte** :
  - **AQUITAINE** : cohorte observationnelle, multicentrique et régionale de patients infectés par le VIH basée sur un suivi médical régulier des patients. Données sont collectées lors de chaque consultation.
  - **COPILOTE** : cohorte nationale multicentrique pour étudier l'évolution clinique et biologique de patients infectés par le VIH-1 débutant un traitement avec antiprotéase (auto-questionnaires).

➔ Impact sur la pertinence d'informer les participants + sur l'intérêt pour les participants de recevoir de l'information ?

MÉTHODOLOGIE (SUITE)

1. Associations de lutte contre le sida : **TRT-5 + les 8 associations qui le composent.**
2. Professionnels des 2 cohortes : Le/les **investigateurs principaux**, 4 **cliniciens**, 2 **chercheurs** et 1 **représentant de l'ANRS**?

→ **Entretien semi-directif** : (anonyme, +/- 21 questions ouvertes précédées ou non de O/N/NSP, en face-à-face ou par téléphone, enregistrement avec autorisation)

3. Participants : **200/ cohorte** (5 centres/cohorte). Pas de considération d'âge, de sexe ni de nationalité. Seul critère : **Inclusion ≥ 5 ans.**

→ **Questionnaire** : (anonyme, 29 questions fermées, distribué par le médecin pendant la consultation ou par le personnel médical avant ou après)

MÉTHODOLOGIE (SUITE)

Analyse :

Entretiens semi-directifs : Retranscrits + Analyse qualitative.

- *Questions totalement ouvertes* : recensement des réponses faites par chaque répondant + seconde lecture pour les classer et chiffrer leur récurrence.
- *Questions précédées par O/N* : Chiffrage des réponses positives et négatives + analyse qualitative des commentaires.

Questionnaires : Analyse quantitative des réponses dans chaque cohorte.

RÉSULTATS

Information recensée :

Nature de l'information	AQUITAINE	COPILOTE
Notices d'information	Cohorte COGLOCVIH (2007) TAHIVA (2008)	Cohorte Etude métabolique (2009) VFA (2009)
Gazettes	TAHIVA (1 n°) COGLOCVIH (2 n°)	Gazettes participants (6 n°)
		Gazettes investigateurs (6 n°)

RÉSULTATS (SUITE)

Entretiens semi-directifs :

- **11 représentants associatifs du TRT-5** (2 des 8 associations n'ont pas été représentées).
- **7 professionnels de AQUITAINE** (investigateur principal, 4 cliniciens et 2 chercheurs).
- **8 professionnels de COPILOTE** (2 investigateurs principaux, 4 cliniciens et 2 chercheurs).
- **1 responsable du service de recherche clinique et thérapeutique** de l'ANRS

Questionnaires :

- **Taux de réponse total** : 134/400 ➔ 33,5%
- **Taux de réponse par cohorte** :
  - AQUITAINE : 71/200 ➔ 35,5 %
  - COPILOTE : 63/200 ➔ 31,5 %

RÉSULTATS (SUITE)

1. Cohorte = Recherche biomédicale ?

Entretiens :

OUI : 10/27 soit 4/11 acteurs associatifs + 5/7 professionnels de AQUITAINE + 1/8 de COPILOTE

NON : 14/27 soit 6/11 acteurs associatifs + 1/7 professionnels de AQUITAINE + 6/8 de COPILOTE + ANRS.

Questionnaires :

OUI : **115/134** soit 60/71 et 55/63

NON : **5/134** soit 2/71 et 3/55

RÉSULTATS (SUITE)

2. Quels besoins ?

Entretiens :

	Associations n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Maintenir la motivation	6	2	5	1	14
Respecter les participants	4	1	3	0	8
Rendre les participants acteurs de la recherche	4	1	2	1	8
Droit des participants	0	1	0	0	1

Questionnaires :

	AQUITAINE n=71	COPILOTE n=63	Total n= 134
En cas de résultats	82	53	135
Juste avant l'inclusion	17	20	37
Événements propres à la cohorte	13	15	28
A la fin de la cohorte	2	13	15

RÉSULTATS (SUITE)

3. Sentiment d'être informé ?

Acteurs associatifs : 9/11 ➔ Manque d'information après l'inclusion (mais situation qui évolue).

Professionnels : 12/16 ➔ Participants en attente d'information après l'inclusion (5/7 + 6/8 + ANRS) même si certains s'interrogent sur sa nature.

≠ 4/16 (2 A + 2C) ➔ Manque d'intérêt pour la recherche + Perte progressive du sentiment d'appartenance à la cohorte.

Participants : 76/134 ➔ Manque d'info à l'égard des participants (52/71 A et 24/63 C).

RÉSULTATS (SUITE)

4. Questions des participants ?

Entretiens :

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Oui	3	0	5	1	9
Non	8	7	3	0	18

NB : Investigateur principal chez AQUITAINE + les 4 chercheurs des 2 cohortes ➔ aucun contact avec les participants.

Parmi les professionnels qui ont répondu oui : questions rares

Questionnaires :

	AQUITAINE n=71	Copilote n= 63	Total n= 134
Oui	20	18	38
Non	38	34	71
- Pas besoin	*13*	*10*	23
- Pas osé	*12*	*5*	17
- Autre	*13*	*19*	32
NSP	7	7	14
Non répondu	6	4	10

RÉSULTATS (SUITE)

5. Quelle information attendue des participants ?

Entretiens :

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Caractéristiques et vie de la cohorte	8	4	2	1	15
Résultats	5	2	7	1	15
Pas d'info souhaitée	2	2	1	0	5
NSP	1	1	1	0	3

Questionnaires

	AQUITAINE n=71	Copilote n= 63	Total n= 134
Résultats de recherche	40	27	67
Résultats personnels	35	19	54
Etudes auxquelles vous participez	29	14	43
Projets en cours	12	11	23
Projets en perspective	8	11	19
Vie générale de la cohorte	3	7	10
Non exploitable	2	0	2
Non répondu	15	21	36

RÉSULTATS (SUITE)

6. Cette information prétendument attendue est-elle donnée aux participants ?

	Représentants Associatifs n=10	Professionnels			Total n=24
		AQUITAINE n=6	COPILOTE n=7	ANRS n=1	
Oui	2	1	4	1	8
Non	6	3	2	0	11
NSP	2	2	1	0	5

Oui : 1 de AQUITAINE ➔ Pas de questions = preuve.

4 professionnels de COPILOTE + ANRS ➔ Newsletters distribuées aux participants (Et investigateurs (1)).

Non : - Déficit d'information écrite

- Rôle du médecin
- Manque de moyens

RÉSULTATS (SUITE)

7. Comment les participants souhaitent-ils être informés ?

Entretiens :

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Ecrit	11	2	4	1	18
Oral	5	0	5	0	10
Internet	3	1	1	0	5
Réunions	3	1	0	0	4
Autre	0	3	1	0	4

Questionnaires :

	AQUITAINE n=71	Copilote n= 63	Total n= 134
Entretien médical	51	40	91
Envoi postal	35	21	56
Site Web	31	21	52
Réunions/conférences	6	8	14
Brochures/ Lettres d'info	7	5	12
Non exploitable	10	14	24
Non répondu	1	0	1

RÉSULTATS (SUITE)

8. Sont-ils informés de la manière qu'ils souhaitent ?

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=23
		AQUITAINE n=4	COPILOTE n=7	ANRS n=1	
Oui	2	0	4	1	7
Non	7	3	3	0	13
NSP	8	1	0	0	3

Oui : Participants de COPILOTE sur-représentés mais commentaires nuancés : « je pense », « je suppose »,…

Non : AQUITAINE : Pas d'infos après l'inclusion

COPILOTE : 1 professionnel doute de l'efficacité du circuit de distribution de la gazette + importance de motiver les médecins.

RÉSULTATS (SUITE)

9. Distinction soin/recherche (TM)?

Entretiens :

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Oui	0	3	2	1	6
Non	8	3	4	0	15
Patient dépendant	1	1	2	0	4
NSP	2	0	0	0	2

Questionnaires :

	AQUITAINE n=71	Copilote n= 63	Total n= 134
Oui	16	19	35
Non	35	24	59
NSP	14	9	23
Non exploitable	6	11	17

RÉSULTATS (SUITE)

10. Associations, rôle à jouer dans l'information ?

Entretiens :

	Représentants Associatifs n=11	Professionnels			Total n=27
		AQUITAINE n=7	COPILOTE n=8	ANRS n=1	
Oui	11	5	6	1	23
Oui mais sous condition	0	1	2	0	3
Non	0	1	0	0	1

Questionnaires :

	AQUITAINE n=71	Copilote n= 63	Total n= 134
Diffuser l'information	50	45	95
Répondre aux questions des participants	39	32	71
Faciliter les échanges d'info entre les participants	34	34	68
Rassurer les participants	33	30	63
Vulgariser l'information	31	29	60
Autre	0	2	2
Ne sait pas	7	8	15
Non	2	1	3
Non répondu	5	8	13

DISCUSSION

1) Sens de l'information ?

A quoi sert l'information ?

- protéger le participant ?
- le faire adhérer à la recherche ?
- maintenir sa motivation ?
- respecter le fait qu'il accepte de participer ?

→ Sens pas nécessairement le même selon les protagonistes interrogés.

Or de cette réponse dépendra en partie le contenu de l'information délivrée et du moment où elle le sera.

Y a-t-il un sens à informer davantage ?

→ S'il y avait plus d'information mise à la disposition des participants, la prendraient-ils davantage ?

Faire évoluer l'information suppose aussi de répondre à ces questions avant de s'interroger sur le contenu et les modalités de distribution.

DISCUSSION

2) Quelle information ?

Loi muette sur la nature de l'info post-inclusion.

Résultats :

- Besoin d'info supplémentaire ➔ majorité des représentants associatifs + professionnels (mais divergences dans les attentes suggérées).
- Participants : Malgré la différence de contexte, besoin d'informations dans les 2 cohortes (AQUITAINE ++) + attentes globalement similaires dans les 2 cohortes (contenu et mode de communication).

Analyse croisée :

- Consensus autour des résultats de la recherche.
- Absence de consensus sur la 'vie de la cohorte'
- Prédilection pour l'oral chez les professionnels de COPILOTE qui rencontre les attentes des participants.

DISCUSSION (SUITE)

3) <u>Quel contenu informatif</u> ?

Question difficile qui dépend du contexte de la recherche (anticipé) + des attentes et besoins des participants (non anticipé) d'où l'importance qu'ils posent des questions…

… Or nos résultats = Pas de questions des participants !

➔ Difficulté pour les professionnels de savoir sur quoi communiquer.

Les professionnels devraient inviter les participants à les questionner. Cette initiative (< Education à la recherche) permettrait de s'assurer qu'ils font la distinction entre soin et recherche.

DISCUSSION (SUITE)

3.1. Inviter les participants à poser des questions

Résultats d'études (soins) : Attitude du médecin change quand le patient pose des questions **+** celui communiquant avec des « *patients hautement participatifs* » fournissent plus d'informations (« *besoins, valeurs et souhaits* » connus).

➔ Certains professionnels interrogés profitent des consultations pour provoquer des questions ➔ Construit en partie le processus de « consentement en continu. »

DISCUSSION (SUITE)

3.2. Clarifier la distinction soin/recherche (TM)

VIH ➔ TM facilitée car soin et recherche longtemps confondus.

TM renforcée quand (Cf. résultats) :

- recherche observationnelle basée sur le suivi médical
- soin et recherche au même endroit
- personnel médical identique
- information insuffisante pour faire la distinction

Importance de clarifier cette distinction lors du consentement initial ➔ Nature de la motivation

Suppose du temps en consultation + une information des investigateurs + immixtion d'autres acteurs

DISCUSSION (SUITE)

3.3. Initier une éducation à la recherche

Absence de questions des participants :

- Participants insuffisamment concernés par la recherche

Education à la recherche pour les rendre acteurs de celle-ci :

- Cohérence avec la loi droit des malades de 2002
- Dispositif à transposer dans le domaine de la recherche (implications renforcées pour les participants).

Gazette COPILOTE participe de l'éducation à la recherche.

MAIS ici encore : Sens ?

→ Eduquer les participants à la recherche ou les éduquer à la participation à la recherche ?

DISCUSSION (SUITE)

4) La question des gazettes d'information

Selon la littérature : gazettes = outil pertinent (partage des résultats, maintien de la confiance des participants, rappel de la participation, etc.).

Résultats = peu citées par les répondants, y compris chez COPILOTE néanmoins ces derniers se sentent mieux informés ➔ **Evaluation fréquence + Mode de distribution + Contenu**

Même si non lues : Elles ont au - le mérite de provoquer un dialogue autour de la recherche lors de leur distribution (info orale).

DISCUSSION (SUITE)

5) <u>Rôle des associations</u>

Délivrance ? Construction ? Relai ?

Les militants de la 1re heure ont progressivement cédé la place à des salariés professionnels.

Les associations se sont progressivement éloignées du milieu de la recherche pour embrasser le domaine psycho-social.

Parallèlement les associations sont de + en + sollicitées par les Agences de recherche pour travailler sur le contenu de l'info.

➔ Question de la **formation** des acteurs associatifs ?

PISTES A ENVISAGER

- **Mise en place d'une gouvernance autour de la recherche** :

Initiatives pour sensibiliser le public insuffisantes et isolées ➔ Nécessité d'associer plus largement la société civile dès le plus jeune âge.

- **Documents d'informations modélisés et éclectiques**

Notices d'information ➔ Trame identique avec plan apparent pour faciliter la compréhension et la comparaison. Idem gazettes. Au – 2 supports différents. Internet +++ comme complément.

- **Le carnet de recherche**

Un seul document contenant des informations sur et autour de la cohorte, un calendrier des visites, des emplacements pour les questions,…

LIMITES

Contexte spécifique de l'étude (patients et participants)

+ Faible représentativité des répondants

+ Bais dans le choix des répondants (professionnels + participants)

+ Appréciation difficile de l'impact de l'information orale

+ Interprétation qualitative des données.

CONCLUSION

<u>Idée soutenue</u> :

L'information doit-elle évoluer ? **OUI** mais d'abord en aidant les participants à s'intéresser à la recherche et à mieux la comprendre (Ethique).

Développement d'outils d'information essentiel : respect des participants + pour susciter leur intérêt et leur engagement dans la recherche + pour provoquer une information orale des professionnels.

MAIS ces outils ne doivent pas se substituer à une information orale qui permet son intelligibilité (info écrite = complément).

1re publication in '*Journal of Emperical Research on Human Research Ethics*' (JEHRE)

PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Exploration dans le contexte des maladies rares (frontière soin/recherche ténue + communauté associative très active),

Envisager un volet psycho-social mettant en exergue les enjeux relationnels posée la question de l'information,

Multiplier les études empiriques ou qualitatives,

Partager les initiatives existantes (information) + les évaluer auprès des personnes concernées