



HAL
open science

Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain

Anne Fagot-Largeault, Philippe Amiel

► **To cite this version:**

Anne Fagot-Largeault, Philippe Amiel. Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain. [Rapport de recherche] Collège de France; institut Novexis. 2000. hal-00859369

HAL Id: hal-00859369

<https://hal.science/hal-00859369>

Submitted on 7 Sep 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Programme de recherche sur le consentement à la recherche biomédicale.

Comité scientifique et de coordination :

Pr Guy Atlan, Dr Yves Champey, Pr Jean-Pierre Changeux, Pr Maxime Dougados,
Pr Alain Puech, Pr Frédéric Rouillon, Pr Daniel Schwartz, Pr Daniel Widlöcher

sous la présidence du

Pr Anne FAGOT-LARGEAULT

Convention MIRE n° 15-97

•

Enquête sur les
pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement (IRC)
dans l'expérimentation sur l'être humain

•

**Synthèse des données d'observation
et rappel des conclusions**

Équipe de recherche :

Ingrid Bouteleux, Sylvie Duverger, Isabelle Favre, Caroline Guibet-Lafaye, Gilles Holder,
Sarah Jacquet, Mathieu Lerondeau, Eric Marty, Béatrice de Montera, Isabelle Pariente,
Christine Porcher, Odile Uzan, Virgine Taprest

sous la direction de

Philippe AMIEL

avec la collaboration de Séverine Mathieu

Paris, le 7 décembre 2000

(Edition : 3/01/2001)

« IRC »

Nous utilisons l'abréviation « IRC » pour « information et recueil du consentement » et pour les variations linguistiques liées au contexte de cette expression ; par exemple : « dispositif d'IRC » pour « dispositif d'information et de recueil du consentement ». (Cette abréviation n'a normalement pas d'occurrence en dehors de nos travaux.)

Mission recherche (MIRE)
Ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
11, place des Cinq-Martyrs-du-Lycée- Buffon
75696 PARIS CEDEX 14. [Tél. : 01 40 56 60 00]

Amiel P., Fagot-Largeault A., *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000.

Volume 0 : Synthèse des données d'observation et conclusions
Volume I : Rapport scientifique
Volume II : Comptes rendus d'entretiens avec des investigateurs
Volume III : Comptes rendus d'entretiens avec des personnes-sujets

Philippe Amiel : amiel@emi.univ-paris8.fr

INTRODUCTION

La loi de 1988 sur l'expérimentation humaine¹ a fait sortir la recherche de la clandestinité, rappelle le Comité consultatif national d'éthique (CCNE)². En requérant à la fois l'examen préalable des projets de recherche par des Comités consultatifs de protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale (CCPPRB), et la signature par les personnes pressenties pour la recherche d'un document qui témoigne de leur accord et de l'information reçue, la loi a joué un rôle pédagogique, en même temps qu'elle rendait possible l'essor de la recherche biomédicale.

Le silence jurisprudentiel prive les observateurs et les décideurs d'une source majeure d'information sur les pratiques réelles de l'IRC dans la recherche biomédicale.

En dix ans d'application effective, la loi Huriet a encadré plusieurs millions d'actes de recherche³. Pourtant, la jurisprudence sur le sujet reste absolument vide : la loi de 1988 n'a jamais été mobilisée, à notre connaissance, pour régler un contentieux devant les tribunaux. Ce silence jurisprudentiel prive les observateurs et les décideurs d'une source majeure d'information sur les pratiques réelles de l'IRC dans la recherche biomédicale. Il contraste avec l'existence d'une vaste littérature, consacrée à la question de l'information et du consentement libre et éclairé dans la recherche biomédicale, mais qui reste, soit essentiellement spéculative (travaux philosophiques ou juridiques), soit concentrée sur le particularisme de problématiques locales (la question vue dans telle spécialité médicale, typiquement).

Une étude empirique, systématique et qualitative.

Aussi voyait-on l'utilité d'une étude empirique (conduite par voie d'enquête), systématique (conduite auprès des différents acteurs effectifs) et qualitative (parce qu'il s'agit de comprendre avant de compter), qui établisse une réponse documentée à la triple question suivante :

- quels sont les dispositifs pratiques mis en place par les acteurs pour l'information préalable et le recueil du consentement ?
- comment ces dispositifs sont-ils formés, sur quelles bases objectives et subjectives ?
- comment sont-ils mis en œuvre et vécus par les acteurs ?

Comment, dans le concret des pratiques, la distinction entre situation de soin et situation de recherche, qui constitue le motif premier du processus d'information, se construit-elle ?

L'enquête que nous avons conduite vise ainsi à identifier, parmi ces dispositifs, ceux qui paraissent offrir aux personnes sollicitées les meilleures conditions pratiques pour l'exercice de l'autonomie et de la rationalité qui s'attachent au consentement « libre » et « éclairé ». Elle vise particulièrement à examiner comment peut se construire, dans le concret des pratiques, la distinction entre situation de soin et situation de recherche, qui constitue le motif premier du processus d'information quand la recherche est conduite en même temps que le soin. Elle vise enfin à comprendre comment, à partir de leurs mobiles et de leurs conceptions propres, les acteurs se rencontrent et rendent possible la réalisation des essais et expérimentations sur l'être humain.

Promoteurs, investigateurs et personnes-sujets.

On indiquera brièvement la méthodologie de notre enquête (tableau 1), sans entrer dans le détail du cadre théorique et des hypothèses de notre recherche. On a concentré la présente synthèse sur les données d'observations recueillies auprès des trois groupes d'acteurs suivants : promoteurs (II), investigateurs (III) et personnes-sujets (IV). (On donne, sous la forme d'une cote en exposant [par exemple : ^{cote}] la référence du ou des parties du rapport scientifique où l'on trouvera le détail de nos données.)

Nous donnons en conclusion (V), avec nos commentaires, les points que nous ont paru essentiels.

I. MÉTHODOLOGIE

Grands Témoins premier semestre 1997	Entretiens en face-à-face	23 entretiens documentés (non publié)
Promoteurs Septembre 97 à Juin 98	Entretiens en face-à-face	66 personnes interrogées couvrant 18 structures de promotion. L'ensemble n'a été que partiellement documenté. (publié : 35 entretiens / 12 structures)
Investigateurs deuxième semestre 1999	Entretiens en face-à-face	32 entretiens documentés (30 publiés)
Personnes deuxième semestre 1999	Entretiens en face-à-face	36 entretiens documentés (30 publiés)

(On se reportera au rapport scientifique pour les données méthodologiques ; leur connaissance reste indispensable pour situer complètement les résultats que nous livrons.)

II. PROMOTEURS

On a retenu la distribution suivante.^{2A}

Le promoteur est...	firme	non-firme		
		groupe 1	groupe 2	groupe 3
(a) à l'initiative des recherches et intéressé à leur résultat <i>direct</i>	oui	non	oui	oui
(b) distinct de l'investigateur	oui	oui	non	oui
(c) rédacteur effectif des documents d'IRC	oui	non	—	[oui]
(d) dans une relation de commanditaire à prestataire avec les investigateurs	oui	non	—	[oui]
(e) au contact des personnes-sujets incluses dans les protocoles	non	non	oui	oui

LES FIRMES

Les firmes^{2B} s'inscrivent dans un modèle très homogène, contraint par les mêmes rationalités *industrielles*.

Les firmes, pour les essais qu'elles organisent, rédigent entièrement les documents d'IRC.

Ces documents sont traités comme des pièces réglementaires engageant la responsabilité juridique de l'industriel et relevant de ce fait de sa sphère de compétence *exclusivement*. L'investigateur principal n'est présent dans le processus que virtuellement, et s'il intervient, c'est seulement à la marge. (Les investigateurs de terrain ne sont pas partie prenante de ce processus.) Les firmes gèrent elles-mêmes, en interne, la production des dossiers de soumission au CCPPRB ; elles lui adressent ces dossiers directement. ^{2B2}

La production des documents est soumise à des procédures visant à garantir la « qualité » au sens industriel du terme.

« Qualité » au sens industriel du terme, c'est-à-dire conformité à des standards explicites.^{2B24} Ces standards sont essentiellement juridiques et non pas « communicationnels ». Dans les grands laboratoires, le standard visé est celui de la législation des marchés de référence, c'est-à-dire des marchés européen et surtout américain ; les prescriptions de la loi française sont gérées comme des particularités locales de la réglementation de la FDA ou du sur-ensemble que forme l'ICH. Le département d'assurance-qualité, qui contrôle le respect des procédures et qui tend à voir les CCPPRB comme des instances beaucoup moins rigoureuses que les *lawyers* de la firme, est le véritable destinataire des documents produits par les fonctions « recherche » de l'entreprise.

Le clivage écrit/oral organise la participation des firmes à la formation des dispositifs d'IRC.

Les firmes, qui n'ont pas de contact avec les personnes-sujets, séparent très fortement, d'une part, la « vraie » information de la personne-sujet, qui est *orale* et délivrée par l'investigateur sur mesure dans la contexte de sa relation avec le sujet d'expérimentation ; d'autre part, l'information *écrite* à caractère juridico-administratif. Si elle fait son affaire de l'information écrite, la firme considère, en revanche, que l'investigateur est responsable et, le cas échéant, « *coupable* », de l'information des patients : l'information orale est l'un des volets de la prestation que la firme achète à l'investigateur. ^{2B32}

La personne-sujet signataire des documents d'IRC, n'est pas le destinataire principal des documents d'IRC produits par les firmes.

L'information écrite est rédigée par le promoteur à destination d'abord des instances réglementaires (c'est la préoccupation *primordiale*) ; dans cette voie, le « bon » document, c'est avant tout un document « exact » et « exhaustif » ... c'est-à-dire à qui on ne peut pas reprocher de « ne pas l'avoir dit ». En second lieu, les documents sont aussi destinés aux investigateurs, pour faciliter ou ne pas gêner le recrutement de sujets et servir « d'aide-mémoire ». L'exercice de rédaction des documents d'IRC est celui d'un dosage entre, d'une part, l'exactitude « requise » (par la loi, l'assurance-qualité, le CCPPRB), et, d'autre part, l'objectif de ne pas gêner l'investigateur dans ses stratégies de recrutement (ou de relation avec sa clientèle) par un document trop explicite. Au final, la *lisibilité* pour le patient, dans le respect des principes d'exactitude et d'exhaustivité, est rapportée comme une tâche impossible, paradoxale ou infinie. ^{2B33}

Le patient comme « profane » est tenu à distance, cantonné dans la sphère de l'investigateur.

Vu comme « profane » par le promoteur, il a peu de spécificité par rapport à « l'individu lambda » que tout le monde peut connaître. C'est la raison pour laquelle, si une relecture est jugée utile pour contrôler la lisibilité, elle est demandée à un profane quelconque : secrétaire dépourvue de formation médicale ; personnels d'un autre service... La non-compétence du patient est avancée comme obstacle à l'information préalable, de même que sa non-volonté éventuelle d'être informé. Dans certaines pathologies sensibles et/ou très bien dotées en associations (sida, diabète, hémophilie...), une relecture peut toutefois être demandée aux associations. (Le malade chronique inscrit dans le tissu associatif perd, dans la représentation du promoteur, son statut de profane.)^{2B36a}

La distinction entre situation de soin et situation de recherche est généralement bien conceptualisée.

Elle est parfois neutralisée ou déniée par les répondants, mais la notion de bénéfice à la participation est dans tous les cas mise en avant comme un argument mobilisable par l'investigateur auprès du patient-sujet.^{2B35}

LES NON-FIRMES

Le modèle bureaucratique du promoteur administratif.

Les promoteurs administratifs^{2C32a} fournissent le plus souvent des documents types, mais ne sont pas impliqués dans la rédaction initiale de documents d'IRC, qui reste le fait de l'équipe d'investigation.^{2C33a} La validation par le promoteur est essentiellement sur la conformité juridico-administrative, parfois organisée par une commission agissant sur le modèle d'un pré-CCPPRB. La validation des documents d'IRC — comme celle du protocole dans son entier — est gérée de manière purement administrative : le promoteur administratif « accorde la promotion » aux investigateurs « demandeurs » à qui sont dévolus la responsabilité de l'information tant écrite qu'orale. En tout état de cause, c'est le CCPPRB qui est l'autorité légitimante de l'information et son visa clôt la question.^{2C41}

La personne-sujet est tenue à distance administrative : elle est « hors sujet ». Ce n'est pas à elle que parle et pense le promoteur administratif, mais au CCPPRB et aux instances réglementaires.^{2C41b}

Le modèle scientifique du promoteur-investigateur.

Dans le cas du promoteur-investigateur^{2C32b}, les chercheurs impliqués rédigent eux-mêmes les documents d'IRC ; ils sont, le cas échéant, fournisseurs de modèles pour des chercheurs extérieurs qui demandent à l'institution d'agir pour leur compte en tant que promoteur. Une validation scientifique des contenus est opérée au niveau du service, suivie d'une validation juridique au niveau du siège. Une relecture est demandée par les chercheurs à un médecin clinicien « qui connaît les patients ». ^{2C33b}

La logique du promoteur-investigateur est essentiellement scientifique : le rapport à la réglementation est de respect strict (rien de moins, rien de plus) — et c'est le CCPPRB qui dit, *in fine*, ce qui est régulier et ce qui ne l'est pas. Les personnes-sujets sont, en l'espèce, majoritairement des volontaires sains. La position des chercheurs est : pas de recrutement à tout prix, c'est la qualité qui compte (qualité des études reposant sur des sujets motivés et bien informés qui suivent l'essai jusqu'au bout) et il y a le choix.^{2C42}

Le modèle « orienté malade » de l'association de patients. ^{2C32c}

Dans le cas de l'association de patients promotrice, la logique du patient équilibre la logique scientifique dès le choix des protocoles à promouvoir. Des protocoles « ne se sont pas faits » parce que les patients ou parents représentés au conseil d'administration « ne le voulaient pas ». Le médecin-investigateur est vu comme un professionnel compétent et soucieux d'informer (le privilège médical est respecté). La rédaction des documents d'IRC est assurée par l'investigateur, mais avec une implication forte de l'association promotrice : révision des contenus par sa direction scientifique ; relectures préalables par des patients. La signature de documents par le patient-sujet est vue comme permettant signifier un changement de contexte (du soin à la recherche) dont l'identification est jugée « fondamentale ».

III. LES INVESTIGATEURS

Méthodologie. — Les investigateurs, médecins ou membres d'équipes d'investigation (une infirmière de recherche), qui ont répondu à notre enquête se répartissent en 23 hommes (moyenne d'âge 46 ans) et 7 femmes (moyenne d'âge 40 ans). 20 répondants exerçaient à l'hôpital ou en pratique mixte (dont 3 médecins généralistes), 10 en ville (dont 6 spécialistes).^{3A}

Sur les *documents* d'IRC qu'utilisent les investigateurs, les points de vue critiques dominent, incriminant le manque de lisibilité et d'intelligibilité des documents, et la prépondérance des objectifs de protection juridique du promoteur sur les objectifs d'information.^{3B2}

Le clivage écrit/oral et la défiance vis-à-vis de l'écrit.

En tout état de cause, le clivage écrit/oral s'opère de manière analogue à celle des firmes : la « vraie » information est orale. La différence d'approche tient à ce que l'investigateur gère directement, dans l'interaction avec le patient, les deux modalités écrite et orale de l'information.^{3B3} L'écrit est vu comme une modalité d'information inefficace ou inappropriées, obligeant à trop de précision et enfonçant un coin dans le pacte de confiance médical. Les documents sont souvent dévalorisés (la « paperasserie », utile seulement pour « les choses secondaires »). Sur l'utilisation de l'écrit pour l'information sur les risques, les positions sont ambiguës : l'information écrite, vue comme « inquiétante » parce que précise, peut être en même temps un moyen de camouflage, un prétexte pour ne pas informer de manière détaillée à l'oral. En tout état de cause, les personnes-sujets sont réputées lire peu ou pas du tout les documents d'IRC — y compris le document qu'elles signent.

Du choix des personnes à solliciter, jusqu'à l'inclusion, la démarche des investigateurs s'analyse comme un processus de recrutement

(Au sens moderne, non péjoratif, comme on l'entend dans « cabinet de recrutement », par exemple).^{3C1}

Un ciblage préalable des personnes à solliciter mêle critère médicaux et extra-médicaux.

La démarche de recrutement comprend une phase de ciblage des personnes à solliciter, dans laquelle, aux critères objectifs d'éligibilité médicale se surajoutent des critères subjectifs, extra-médicaux.^{3C11} Cette profilisation sur critères extra-médicaux est opérée, selon les cas, dans une logique de « gestion du risque relationnel » (se protéger contre le refus et, en ville, « ménager la clientèle » : l'investigateur ne sollicite que les patients dont il est sûr de l'acceptation) ou de sélection qualitative des sujets (assurer la bonne fin de l'essai, éviter les

sorties intempestives : l'investigateur exclut les patients « à problème » ou non capables d'observance rigoureuse).

Cette profilisation est « implicite » dans la plupart des situations de recherche ; elle est, en revanche, objectivée au plus haut point dans le cas des recherches où la sollicitation est publique et les candidats beaucoup plus nombreux que les places (essais vaccinaux contre le VIH, typiquement). (Le ciblage subjectif, — non documenté, à notre connaissance, dans la littérature —, pose le problème de la non-liberté de consentir à ce qui n'est pas proposé.)^{3C12}

L'acte de sollicitation proprement dit est le deuxième temps fort du processus. Il convient de distinguer entre le cas traditionnel où l'investigateur est demandeur (la situation sort de la pratique habituelle et elle est souvent vécue comme « pas facile ») et les configurations « renversées » (sollicitation publique se traduisant par un afflux de candidats ; essais indemnisés où les volontaires sont demandeurs).^{3C2}

DISPOSITIFS PROCESSUELS ET ARGUMENTATIFS

Les dispositifs processuels (procédures concrètes) et argumentatifs mis en place pour l'IRC sont analysés sous l'angle de leur caractère « spécifiant » de la situation, de leur pouvoir différenciant sur l'opposition soin/recherche.^{3C3} On en analyse les dimensions « objective » et « subjective », savoir : d'une part, la factualité de la procédure d'IRC (en un ou plusieurs temps, mobilisant une ou plusieurs personnes) et les contraintes externes (type d'étude, lieu d'exercice — la pratique de ville surimposant la contrainte de préservation de la personne-sujet en tant que *client*) ; d'autre part, l'argumentation déployée et les projections de contenus interprétatifs sur la situation et sur les personnes sollicitées. On oppose, sur cette base, deux grandes catégories de dispositifs qui se constituent selon leur caractère continu/discontinu (rupture de temps ou de lieu), séparatif ou non (rupture d'interlocuteur) et selon le type d'argumentation déployée.

Dispositifs d'IRC présentant une spécification forte de la situation.

On les rencontre sans surprise dans les situations qui ne présentent pas d'ambiguïté (recherches sur volontaires rémunérés, études génétiques)^{3C4} ; c'est dans la recherche sur volontaires rémunérés que le dispositif est le plus ouvert en termes de liberté de participer, et le plus net en termes de définition de la situation (pas d'enjeu thérapeutique, pas de confusion avec le soin). Mais de tels dispositifs sont également mis en place dans des essais « avec BID » — c'est-à-dire où la confusion entre soin et recherche est la plus courante —, par des praticiens qui conceptualisent nettement la distinction soin/recherche ; la procédure d'IRC est alors non seulement discontinu (en plusieurs temps, avec rendez-vous indépendant de la consultation de soins), mais aussi séparative, ménageant au patient la possibilité de confirmer ou infirmer une pré-acceptation à un médecin qui n'assure pas le soin.

Dispositifs d'IRC présentant une spécification faible ou nulle de la situation.

On distingue trois configurations principales : le masquage volontaire, le déni de la spécificité de l'acte de recherche, l'intrication objective du soin et de la recherche.^{3C5}

Le masquage volontaire de la spécificité de la situation peut obéir à des motivations différentes, depuis le souci d'épargner le patient (comportement « archéo-paternaliste ») jusqu'à celui « d'emballer » le client (modèle du « bonimenteur », en pratique de ville).^{3C51}

Le déni de la spécificité de l'acte de recherche est au cœur d'un mécanisme de neutralisation de la spécificité de la situation (« comparant des produits assez comparables, on

n'est pas en pleine recherche » dit un investigateur). On le rencontre le plus couramment en ville où jouent des contraintes de relation avec la clientèle (l'investigateur ne sait pas comment intégrer dans la présentation de soi le rôle du chercheur-qui-ne-sait-pas et celui du médecin-qui-sait : il présente l'essai comme un « traitement nouveau ») et la réalité des essais pratiqués (phase IV, notamment). — On trouve aussi à l'hôpital des conceptions de la recherche peu spécifiques par rapport au soin, corrélées à des dispositifs d'IRC peu spécifiques. La protection de l'identité médicale et de la relation avec la clientèle ne sont pas ici le moteur, — qu'il faut chercher plutôt dans la protocolisation routinisée des thérapeutiques et l'intrication objective du soin et de la recherche (en oncologie, typiquement). ^{3C52}

Dans les situations d'intrication objective du soin et de la recherche, lorsqu'il n'y a pas ou peu d'alternative de traitement (essais ouverts en épileptologie pédiatrique ; protocoles dans le VIH), on observe toutefois, dans un certain nombre de cas, la mise en place de dispositifs volontairement discontinus (et éventuellement séparatifs). L'argumentation déployée reste très peu spécifique (on parle de nouveau traitement, de meilleur suivi, de tentative médicale...). La prégnance de la problématique vitale affaiblit ou neutralise le pouvoir spécifique des procédures d'IRC. ^{3C53}

IV. LES PERSONNES-SUJETS

Méthodologie. — On réalisé 36 entretiens avec des personnes-sujets ou des parents accompagnants : 29 entretiens avec des personnes-sujets (11 femmes, 18 hommes ; moyenne d'âge 44,6 ans) ; 7 entretiens avec un (ou les parents) accompagnant actuellement (ou ayant accompagné récemment) des patients sous protocole, décédés ou dans l'incapacité de répondre (Alzheimer, enfants gravement handicapés en neuro-pédiatrie...). Sur les personnes-sujets que nous avons interrogées, 30 étaient des personnes malades (patients-sujets) 6 étaient des volontaires sains : 4 à titre gratuit dans le cadre d'essais vaccinaux contre le sida ; 2 à titre onéreux dans le cadre d'essais de médicaments ou de dispositifs médicaux ou d'hygiène, conduits dans une structure privée spécialisée. ^{4A}

Seules des personnes capables de s'identifier comme ayant participé à une recherche ont été interrogées. Les conditions pratiques de mise en contact ont privilégié l'accès aux personnes protocolisées à l'hôpital plutôt qu'en ville. L'assortiment de témoignages présenté n'est pas un « échantillon » statistiquement représentatif, mais un matériau pour nourrir une typologie qualitative.

LES VOLONTAIRES SAINS

Volontaires sains participant à titre gratuit.

Les volontaires rencontrent le protocole en position de « candidats demandeurs », répondant à une sollicitation publique relayée par les médias. La décision de participer est une démarche très personnelle accomplie dans la discrétion, sans publicité et sans véritable prise d'avis extérieur ; leur démarche est raisonnable : les volontaires se sont assurés qu'ils ne couraient pas de risque grave pour leur santé. ^{4B1}

Les volontaires sains bénévoles sont exposés à une information surabondante dans un dispositif très étalé dans le temps ; ils ont bien identifié les différents documents et savent restituer l'information avec précision. Pour autant, ils ont pris leur décision antérieurement à « l'information préalable », et sur d'autres bases où le contenu de l'information biomédicale joue un rôle relativement mineur ; la signature des documents est rapportée comme une pure « formalité ». ^{4B2}

Les volontaires sains sont très concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent.^{4B3} Leurs propos dessinent une situation politiquement et éthiquement rassurante, mais qui doit être reconnue comme étant intimement liés au dispositif de sélection (dix candidats pour une place) mis en place par l'expérimentateur. Les conditions de réalisation de cette configuration sont extraordinairement spécifiques et peu transposables à d'autres catégories de recherche.^{4B4}

Volontaires sains participant à titre onéreux.

Les volontaires participant à titre onéreux rencontrent le protocole par le centre investigateur qu'ils ont connu par le bouche à oreille (on se repasse les coordonnées d'un « bon plan ») ou par les annonces.^{4C} La rémunération est la motivation essentielle ou exclusive. Le choix des protocoles auquel on participe s'organise comme le choix d'une mission d'intérim ou d'un job d'été.^{4C1}

Les volontaires sont en position de « demandeurs d'ouvrage » pour qui le consentement va de soi. La prise d'information est centrée sur les données pratiques (calendrier, rémunération) et la pénibilité éventuelle. L'information préalable est jugée « suffisante ». Les volontaires sains participant à titre onéreux ne se montrent pas concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent.

Leurs propos évoquent un « deal » entre adultes consentants ; le dispositif de recherche est totalement ouvert en termes de liberté de participer, et parfaitement net en termes de définition de la situation (qui n'est troublée ni par la représentation d'un enjeu thérapeutique pour soi, ni par la pression moralisatrice).^{4C3} Dans cette configuration, l'argent, s'il est le moteur de la relation, n'est nullement la perte (morale) de la personne-sujet.^{4C4}

LES PATIENTS-SUJETS

Une situation de soin préexistante.

La rencontre avec le protocole, quelles que soient les modalités, s'enracine toujours dans la situation de soin qui lui préexiste. Le protocole est décrit en termes de « tournant thérapeutique », de « tentative médicale », à quoi s'ajoute, dans plusieurs récits, un sentiment d'élection (le patient-sujet exprime le sentiment d'avoir été « choisi »).^{4D11,4D12}

Motivation principale : l'espoir pour soi.

La motivation principale est l'espoir pour soi d'une amélioration de son état de santé personnel ; cet espoir n'est pas l'apanage des études « avec bénéfice », mais plutôt celui des personnes malades, qu'elles participent à des études « avec » ou « sans » BID. La confiance dans le médecin est un élément déterminant du choix de participer. Elle est évoquée comme une donnée préalable et qui va de soi ; elle typifie la situation comme fondamentalement médicale. La nécessité thérapeutique est un facteur essentiel ; le fait d'y répondre signe, pour les patients-sujets, la décision de participer comme un *choix sensé*. La préoccupation pour les autres s'articule de façon complexe avec une préoccupation pour soi qui prédomine.^{4D13}

La prise de la décision de participer.

Les patients-sujets interrogés se souviennent d'avoir signé un document qui formalise leur décision de participer. Cette décision est prise le plus souvent sans hésitation. La crainte des effets secondaires et des risques, mais aussi les contraintes pratiques, sont les facteurs d'hésitation. L'information préalable a levé les doutes.^{4D21}

La possibilité « d'arrêter », « de dire stop » en cours d'essai « si je veux », ménage l'existence d'un choix, signe le caractère volontaire et rationnel de la participation du patient-

sujet, et rencontre de manière essentielle une revendication d'autonomie qui s'exprime de manière forte. La revendication d'autonomie et de rationalité, pour ce qui concerne la décision de participer, se lit aussi dans le récit des pratiques de prise d'avis. (La plupart des patients interrogés ont pris leur décision seuls, le plus souvent sans consulter ni leurs proches ni un médecin. Ceux qui ont consulté leurs proches affirment le plus souvent que leur décision était prise de toute façon : ils ont informé plus qu'ils n'ont pris un avis.) ^{4D22}

INFORMATION DES PATIENTS-SUJETS

Pour comprendre le rapport des patients-sujets à l'information sur l'essai, il est nécessaire de distinguer entre le processus d'information, les contenus informationnels et la compétence à décider qui en découle. ^{4D23}

Contenus informationnels.

Les objectifs de l'essai : la notion d'objectif est ambiguë : elle renvoie, dans le récit des patients-sujets, presque toujours aux objectifs de soin de l'essai en tant que tentative médicale (pour soi et pour les autres) et non pas aux objectifs scientifiques du protocole. — **La méthodologie de l'essai :** elle n'est pas, en soi, un sujet de préoccupation ; c'est *l'incertitude*, liée à la règle du jeu de l'essai, qui est présente. — **Les bénéfiques :** la perception générale de l'information sur ce point est celle d'une information loyale, « sans mauvaise foi » ; aucun des patients-sujets interrogés n'exprime le sentiment d'avoir été trompé sur ce point. L'incertitude de l'essai en tant que tentative médicale est connue et admise. — **Les risques :** le thème renvoie à au moins deux notions : le plus immédiatement, à la survenue d'effets secondaires pendant l'essai ; de manière plus diffuse, à l'échec de l'essai en tant que tentative médicale pour soi ; le sentiment général est celui d'une information loyale ; le risque est perçu comme inhérent à la médecine en général et, par définition, à la situation d'essai. — **La durée de l'essai :** ce thème renvoie dans la pratique à une notion plus large incluant le planning et l'organisation des actes liés à la recherche : rendez-vous, analyses, etc. ; les patients-sujets sont globalement bien au courant de ces aspects de l'essai. — **L'information sur « ce qui se passe si vous voulez arrêter » :** la plupart des patients-sujets savent (et tiennent beaucoup à) pouvoir arrêter l'essai s'ils le souhaitent ; la possibilité d'un retrait par le seul fait de sa volonté, indépendamment d'une raison grave approuvée par l'investigateur, est vue à la fois comme une garantie précieuse et comme une éventualité largement théorique ; les conséquences envisagées (et perçues de manière variable) sont plutôt celle d'un arrêt pour cause de survenue d'effets secondaires qu'on ne supporterait pas ; une information sur ce point a généralement été délivrée et elle est décrite comme précise. — **L'assurance :** une partie significative des patients-sujets interrogés n'est pas au courant et découvre la question à l'occasion de nos questions. ^{4D24sq}

Le processus d'information et ses modalités « écrit / oral ».

Les patients-sujets, s'ils affirment le caractère irremplaçable de la relation directe, orale, avec le médecin, sont très loin de négliger les documents écrits. Il nous disent : « C'est un tout. » ^{4D25}

L'appréciation globale de l'information.

On peut dire que : « L'information, écrite comme orale, est jugée satisfaisante et suffisante », mais il reste à saisir ce que cela signifie pour les patients-sujets spécifiquement. De fait, le jugement des patients-sujets sur l'information vise la composante « informationnelle » et « extra-informationnelle » de son expérience de l'essai. Par exemple : Brigitte juge qu'on ne l'informe pas correctement, c'est-à-dire qu'on n'est pas à son écoute, qu'on la traite sans égards

et sans prendre le temps ; Joëlle juge qu'on l'a mal informée, c'est-à-dire qu'elle se sent piégée et instrumentalisée. « Bien informé », du point de vue du patient-sujet, cela signifie : une relation de confiance avec un médecin qui « entend » ; bien savoir « à quoi s'attendre » en matière d'effets secondaires — mais aussi d'organisation pratique ; et garder le sentiment d'une participation choisie. ^{4D26}

L'information après l'essai.

Les patients-sujets se montrent inégalement concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent. ^{4D3}

•

La documentation des dispositifs d'information et recueil du consentement apportée par le récit croisé des acteurs effectifs, donne, comme on voit, la mesure de la complexité et de l'hétérogénéité de ce « morceau de monde » que constitue l'expérimentation humaine.

V. CONCLUSIONS

1. Les pratiques que nous avons observées montrent que, pour les essais de médicaments, la loi est globalement bien acceptée et bien suivie.

Dans la recherche sur le médicament — qui est le gros de la recherche médicale déclarée, en nombre de protocoles et en nombre de personnes-sujets concernées —, l'industrie a pesé et pèse de tout son poids (sur les investigateurs) pour imposer le respect de la loi (dont elle avait souhaité le principe sinon l'entière du dispositif voté en 1988). On peut estimer que la possibilité qu'un essai de médicament soit conduit « en dehors des clous » — sans déclaration, ou sans signature préalable d'un formulaire de recueil de consentement, par exemple — est seulement marginale.

2. La distinction fondamentale entre situation de soin et situation de recherche, que la loi consacre par le fait même qu'elle légifère sur la recherche médicale, entre progressivement dans les moeurs.

On la voit s'incarner assez nettement dans les pratiques d'inclusion les plus avancées, à l'hôpital. Des exemples significatifs montrent ainsi que des structures d'investigation savent développer des dispositifs d'information préalable et de recueil du consentement très méthodiquement construits pour permettre à la personne sollicitée : a) de comprendre qu'on souhaite l'inclure dans un protocole de recherche qui ne présente pas les mêmes caractéristiques que la démarche de soin proprement dite ; b) de ne pas s'engager — si tel est son souhait —, et d'exercer son « droit au refus » dans des conditions non culpabilisantes. Typiquement, des investigateurs, à l'hôpital, marquent cette distinction géographiquement : le service de soin et le lieu de la recherche, au sein du même bâtiment de l'hôpital sont volontairement à des étages différents. Dans le même esprit, des démarches d'inclusion sont organisées en deux temps : le médecin qui traite expose les grandes lignes ; l'inclusion est finalisée dans un second temps, à une ou deux semaines de distance, si la personne sollicitée a donné un « pré-accord », par un autre médecin, attaché de recherche non impliqué dans le soin et à qui il est plus facile de dire non.

3. À l'hôpital comme en ville, il reste de nombreux cas où la « marge de progression » qualitative des pratiques d'inclusion, d'information et de recueil du consentement, est hautement significative.

Ces cas vont généralement de pair avec le déni de la distinction entre soin et recherche : dans de tels contextes, le patient a peu de chance de pouvoir saisir une différence, que la praticien ne reconnaît pas lui-même — ou pas nettement —, entre la consommation des services de soin qu'il est venu demander et la participation à un essai.

4. Globalement, les pratiques que nous avons observées montrent que l'acte de recherche, lorsqu'il est pratiqué dans le contexte des soins, tend, par l'effet de la culture clinique et du poids de l'espérance des patients, à être confondu complètement avec une « tentative médicale ». Il reste pour les expérimentateurs, sur ce point crucial, des progrès significatifs à accomplir. À ces progrès, la loi peut contribuer en clarifiant sa propre position sur la question.

Modifiée six fois depuis sa publication (on attend de nouvelles modifications pour le courant 2001), la loi de 1988 a abandonné l'expression « recherche (à finalité) thérapeutique »⁴ au profit de la notion de « bénéfice individuel direct » attendu ou non pour le sujet.

La déclaration d'Helsinki de 1964 vient de recevoir sa sixième révision par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale⁵ ; il est frappant de constater qu'elle a, pour sa part, fini

d'abandonner la distinction entre recherches « thérapeutiques » et « non thérapeutiques » (ou « cliniques » et « non cliniques »)⁶, qui perdure dans la loi française sous la forme de l'opposition entre recherches « avec » ou « sans bénéfice individuel direct ». Helsinki formule des principes éthiques applicables à « toute forme de recherche médicale », avec des dispositions spéciales s'appliquant *par surcroît*, non pas à un type de recherche qui serait thérapeutique en soi, mais à des conditions pratiques particulières de conduite de la recherche, savoir : « la recherche médicale conduite au cours d'un traitement ».

L'opposition entre recherche avec bénéfice individuel direct et recherche sans bénéfice individuel direct pose des problèmes de deux ordres.

(1) Sur le plan des principes, elle exprime une conception de plus en plus difficile à justifier : le bénéfice individuel direct, dans les essais, est par nature hypothétique (dans un essai comparatif classique, par exemple, il faut que le médicament testé soit efficace et bien toléré — c'est précisément ce qu'on ne sait pas puisqu'on teste —, et que la personne soit dans le bon « bras »). Dans la pratique, cette opposition fait obstacle à une perception nette — par les investigateurs et, de ce fait, par les personnes-sujets — du caractère spécifique de l'expérimentation biomédicale.

(2) Sur le plan de l'organisation des recherches, cette opposition détermine deux filières de mise en œuvre, la conduite des recherches « sans BID » étant plus lourde administrativement (autorisation préalable des lieux de recherche par l'administration, art. L 209-18). Dans de nombreux cas concrets, cette contrainte pesant sur les recherches « sans BID » ne paraît pas justifiée (cas des recherches impliquant des actes exploratoires simples, une prise de sang, par exemple), alors qu'elle pourrait l'être pour des recherches « avec BID » impliquant des actes médicaux très techniques (biopsies cardiaques, par exemple).

La loi française pourrait gagner, sur ce point, à se rapprocher d'Helsinki en renonçant à l'ambiguïté de la notion de bénéfice individuel direct. (Elle pourrait, en utilisant une autre classification — basée, par exemple, sur la technicité des actes impliqués par la recherche —, conserver la possibilité de contrôle accru pour les recherches impliquant les gestes les plus sophistiqués.)

5. Des « marqueurs de situation » concrets qui existent dans d'autres recherches biomédicales (indemnisation des contraintes subies liées à l'essai, information systématique après l'essai sur les résultats scientifiques) manquent dans les recherches conduites au cours des traitements.

Il est raisonnable d'estimer que la loi devrait prévoir *l'obligation*, pour l'expérimentateur, d'informer le sujet après coup sur les résultats scientifiques de l'étude ou essai auquel il a participé. La *possibilité*, pour le promoteur, d'indemniser pour les contraintes subies toute personne participant à une recherche biomédicale du champ de la loi, quel que soit le type de recherche, permettrait, dans de nombreuses situations, de clarifier les relations.

6. Les patients, de mieux en mieux informés sur leurs pathologies et sur les recherches qui s'y intéressent, expriment une revendication forte de participation — aux essais comme aux soins — dans des modalités « partenariales » et actives. Cette revendication s'accommode mal de la passivité dans laquelle la personne est juridiquement tenue par la loi.

Dans la construction actuelle, la participation des sujets humains à une recherche biomédicale ne tire pas son caractère licite de la volonté des personnes qui y consentent, mais de l'autorisation de la loi qui régit l'ordre public — et en l'espèce la santé publique. C'est la raison pour laquelle il n'est pas donné aux personnes sollicitées et aux structures d'investigation le droit de *contractualiser* leurs relations : c'est la loi qui les régit entièrement et exclusivement.

La loi Huriet règle le problème auquel étaient confrontés les investigateurs avant la loi : les expérimentations sur l'être humain exposaient, en théorie, à des sanctions pénales (correctionnelles, voire criminelles), et cela, que les sujets aient ou non consenti puisque la loi, par principe, ne reconnaît pas à la personne le droit d'autoriser elle-même une atteinte à son intégrité corporelle. En d'autres termes, la loi Huriet autorise les chercheurs, comme ils le souhaitent, à expérimenter sur l'être humain. Elle autorise les personnes à y participer, mais ne leur reconnaît aucun droit autre que celui de refuser ou d'accepter cette participation. Notamment, la loi ne reconnaît aux personnes aucun « droit à participer ». (La question de ce droit peut se poser — et s'est posée — pour des protocoles dans le VIH.) Elle ne reconnaît pas non plus au patient le droit d'être informé des résultats de l'essai auquel il a participé.

La loi Huriet sert l'intérêt collectif et protège l'ordre public. Elle protège également des principes. En déniait à la personne tout droit subjectif sur le corps qu'elle prête à l'expérimentation, elle protège des principes juridiques de notre droit, jugés fondamentaux par certains, mais dont le caractère universel est de plus en plus discuté. Et ce faisant, elle prive d'une part essentielle de leur autonomie les personnes qui se prêtent à des recherches.

Ces principes et leur application dans l'expérimentation humaine ne pourront probablement plus très longtemps échapper à une remise en débat.

En donnant de la visibilité, la loi Huriet a favorisé le processus d'intégration de la recherche biomédicale dans la culture de notre société⁷. Le public est bien disposé. La notion de « contrat de recherche » entre investigateur et patient, que les parties utilisent aujourd'hui métaphoriquement, devrait pouvoir, à terme, trouver une traduction juridique — et, dans certains cas, économique — raisonnable./

Remerciements

À tous ceux — experts et professionnels, membres de comités de protection des personnes, personnes-sujets et militants associatifs — qui ont accepté de répondre à nos enquêtes, nous exprimons notre profonde gratitude ; leur parole est une ressource majeure pour le progrès de la communauté ; nous avons été touchés, à chaque entretien, que cette parole nous soit confiée.

Aux membres de l'équipe qui a réalisé entretiens et comptes rendus (Ingrid Bouteleux, Sylvie Duverger, Isabelle Favre, Caroline Guibet-Lafaye, Fatima et Gilles Holder, Sarah Jacquet, Mathieu Lerondeau, Eric Marty, Béatrice de Montera, Isabelle Pariente, Christine Porcher, Odile Uzan, Virgine Taprest), et à Séverine Mathieu qui a participé de manière décisive à leur entraînement et à la direction des terrains, nous adressons nos remerciements pour leur contribution — et pour la qualité de leur engagement dans notre recherche. À ces remerciements, nous associons, avec une reconnaissance particulière, Christian Legrand, qui a porté le premier l'idée de cette recherche et donné l'essentiel de sa problématisation initiale.

Les organismes publics et privés suivants ont bien voulu, avec la MIRE, soutenir nos travaux. **Fondations et associations privées** : Association française de lutte contre les myopathies, Fondation de l'avenir, Fondation pour la recherche médicale. **Institutions publiques**, outre la Mission recherche (MiRe) : Institut universitaire de France ; ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie ; par le truchement du Plan hospitalier de recherche clinique (PHRC) 1998 : secrétariat d'État à la santé et à l'action sociale et Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. **Branche française de firmes industrielles ou de service** : Bayer Pharma, Diepal-Nsa (Groupe Danone), Janssen Cilag, Lilly, Lipha, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Phoenix International, Pierre Fabre Médicament, Roche, Servier-IRIS, SmithKline Beecham, Wyeth. Qu'ils trouvent ici, avec les résultats qu'ils nous ont permis de produire dans la plus totale indépendance, l'expression de nos remerciements.

Cette enquête a été réalisée sous l'égide d'un comité scientifique et de coordination présidé par le Pr Anne Fagot-Largeault, composé des personnalités suivantes : Pr Guy Atlan, Dr Yves Champey, Pr Jean-Pierre Changeux, Pr Maxime Dougados, Pr Alain Puech, Pr Frédéric Rouillon, Pr Daniel Schwartz, Pr Daniel Widlöcher.

Notes

¹ Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 (*JO 22 déc.*) relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [dite « loi Huriet », ou « Huriet-Sérusclat », du nom des sénateurs Claude Huriet et Frank Sérusclat, ses rapporteurs], modifiée par les lois n° 90-86 du 23 janvier 1990 (*JO 25 janv.*), n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO 20 janv.*), n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO 26 juil.*), n° 96-452 du 28 mai 1996 (*JO 29 mai*) et n° 98-535 du 1 juillet 1998 (*JO 2 juil.*), codifiée pour former le Livre II *bis* du Code de la santé publique, art. L 209-1 à L 209-23 (art. 1121-1 à 1126-7 et 1512-1 dans la nouvelle numérotation).

² CCNE, *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*, Rapport et recommandations n° 58, 1998.

³ Le CCNE cite (rapport n° 58) le chiffre de 800 000 personnes incluses dans des protocoles de recherche pour l'année 1996.

⁴ Lapsus du codificateur (ou erreur de l'éditeur), le *Code de la santé publique* des éditions Dalloz, à jour en avril 1995, indique encore à cette date, pour l'intitulé du Titre IV : « Dispositions particulières aux recherches *sans finalité thérapeutique directe* ».

⁵ Edimbourg, oct. 2000. Cf. version révisée en français publiée sur <<http://www.wma.net>>.

⁶ Voir le texte issu de la révision de 1983 par la 35e assemblée générale à Venise. (Texte reproduit par exemple dans *Éthique médicale et droits de l'homme*, s.l., Actes Sud / INSERM [série « La fabrique du corps humain »], 1988, p. 171-172).

⁷ Cf. P. Amiel, S. Mathieu, A. Fagot-Largeault, « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », [accepté, à paraître] *J. of Medicine and Philosophy* 26 (3), 2001.

Anne FAGOT-LARGEAULT
Collège de France

Philippe AMIEL
Institut Novexis

Programme de recherche sur le consentement à la recherche biomédicale.

Comité scientifique et de coordination :

Pr Guy Atlan, Dr Yves Champey, Pr Jean-Pierre Changeux, Pr Maxime Dougados,
Pr Alain Puech, Pr Frédéric Rouillon, Pr Daniel Schwartz, Pr Daniel Widlöcher

sous la présidence du

Pr Anne FAGOT-LARGEAULT

Convention MIRE n° 15-97

•

Enquête sur les
pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement
dans l'expérimentation sur l'être humain

•

Volume I : Rapport scientifique

Équipe de recherche :

Ingrid Bouteleux, Sylvie Duverger, Isabelle Favre, Caroline Guibet-Lafaye, Fatima et Gilles
Holder, Sarah Jacquet, Mathieu Lerondeau, Eric Marty, Béatrice de Montera, Isabelle
Pariente, Christine Porcher, Odile Uzan, Virgine Taprest

sous la direction de

Philippe AMIEL

avec la collaboration de Séverine Mathieu

Paris, le 7 décembre 2000

(Edition : 3/01/2001)

Mission recherche (MIRE)

Ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)

11, place des Cinq-Martyrs-du-Lycée- Buffon
75696 PARIS CEDEX 14. [Tél. : 01 40 56 60 00]

Amiel P., Fagot-Largeault A., *Enquête sur les pratiques et conceptions de l'information et du recueil du consentement dans l'expérimentation sur l'être humain* (convention MIRE n° 15-97), Paris, Mission recherche (ministère de l'emploi et de la solidarité ; direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), déc. 2000.

Volume 0 : Synthèse des données d'observation et conclusions (également sur www.novexis.com)

Volume I : Rapport scientifique

Volume II : Comptes rendus d'entretiens avec des investigateurs

Volume III : Comptes rendus d'entretiens avec des personnes-sujets

Philippe Amiel : amiel@novexis.com

[Apéritif]

Pourtant, malgré l'insuccès, malgré le résultat contraire à l'attente, toutes ces recherches [sur l'être humain] ont un caractère propre qui les fait absoudre par le moraliste, elles furent faites dans un but thérapeutique. Le médecin, dans son esprit, soignait et croyait faire le bien et il semble bien que, par une perversion du sens critique, il suffit que l'homme soit en cause pour que l'on ne tienne plus compte des actes eux-mêmes et de leurs résultats, mais simplement des bonnes intentions qui les ont commandés.

Pierre-Charles Bongrand, *De l'expérimentation sur l'homme*.¹

Savoir demander. Il n'y a rien de plus difficile pour quelques uns, ni de plus facile pour quelques autres. Il y en a qui ne sauraient refuser, et, par conséquent, il ne faut point de crochet pour tirer d'eux ce qu'on veut. Il y en a d'autres dont le premier mot à toute heure est « non » ; il est besoin d'adresse avec eux. Mais à quelques gens qu'on ait à demander, il faut bien prendre son temps, comme, par exemple, au sortir d'un bon repas, ou de quelque autre récréation qui a mis en belle humeur, en cas que la prudence de celui qui est prié ne prévienne pas l'artifice de celui qui prie.

Balthasar Graciàn, *L'homme de cour*.²

Dans une pièce de théâtre, les personnages (...) répondent moins aux discours des autres qu'ils ne répondent à la situation, c'est-à-dire à l'état (probable) du spectateur.

Paul Valéry, *Tel quel*.³

¹ Pierre-Charles Bongrand, *De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité*, thèse pour le doctorat en médecine, soutenue le 27 janvier 1905 devant la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux ; p. 5.

² Balthasar Graciàn, *L'homme de cour* (1647), trad. de l'espagnol par Amelot de la Houssaie (1684). Paris, Mille et une nuits, 1997 ; p. 151-152.

³ Paul Valéry, *Tel quel* (1943), Paris, Gallimard (« Pléiade »), 1960 ; p. 588.

SOMMAIRE

Erreur ! Aucune entrée de table des matières n'a été trouvée.

Statut et organisation du document

Le présent document constitue, avec ses annexes, le rapport scientifique prévu à la convention référencée 15-97, passée sous l'égide administrative de l'Association Claude-Bernard avec la MIRE.

On présente ici l'analyse de trois enquêtes, menées entre 1997 et 1999, conduites respectivement auprès des promoteurs, des investigateurs et des personnes-sujets qui sont les acteurs principaux de l'expérimentation sur l'être humain. (Une enquête a également été conduite auprès des CCPPRB, mais elle doit être complétée ; on ne l'évoque ici que pour mémoire.)

Le présent document est organisé en trois volumes.

ORGANISATION DU DOCUMENT •
Volume I : Rapport scientifique
1. Introduction générale et méthodologie
2. Enquête auprès des promoteurs
3. Enquête auprès des investigateurs
4. Enquête auprès des personnes-sujets
5. Conclusions.
Annexes
Volume II : Comptes rendus d'entretiens de l'enquête auprès des investigateurs
Volume II : Comptes rendus d'entretiens de l'enquête auprès des personnes-sujets

Publication des comptes rendus d'entretiens

Tous les propos de nos interlocuteurs ont été recueillis sous le sceau de l'anonymat.

On a été conduit à ne pas donner ici directement les comptes rendus d'entretiens avec les promoteurs parce que, en raison même de la précision des réponses, leur identité — et, partant, celle des personnes qui ont accepté de nous répondre — était trop évidente. On livre dans le présent volume une synthèse très détaillée qui permet, pensons-nous, de se passer des comptes rendus primaires.

Les comptes rendus d'entretiens avec les investigateurs et les personnes, sont donnés après un travail d'édition minimum : matière première, données primaires, ils n'ont pas été corrigés, du point de vue ortho-typographique, avec l'exigence qu'on accorde à un document destiné à une publication large. On a conservé, pour l'essentiel, la transcription initiale des propos cités, — sans unifier le codage syntaxique qui peut varier d'un rédacteur à l'autre (sur l'usage des marqueurs phrastiques tels que le point ou la virgule, notamment) ; il faut parfois verbaliser la lecture pour ressaisir un sens plein.

On a retranché, en revanche, l'essentiel des commentaires et notations de pré-analyse donnés par les rédacteurs, quand ils n'apportent pas d'information précisant le témoignage lui-même ou son contexte.

Remerciements

À tous ceux — experts et professionnels, membres de comités de protection des personnes, personnes-sujets et militants associatifs — qui ont accepté de répondre à nos enquêtes, nous exprimons notre profonde gratitude ; leur parole est une ressource majeure pour le progrès de la communauté ; nous avons été touchés, à chaque entretien, que cette parole nous soit confiée.

•

Aux membres de l'équipe qui a réalisé entretiens et comptes rendus (Ingrid Bouteleux, Sylvie Duverger, Isabelle Favre, Caroline Guibet-Lafaye, Fatima et Gilles Holder, Sarah Jacquet, Mathieu Lerondeau, Eric Marty, Béatrice de Montera, Isabelle Pariente, Christine Porcher, Odile Uzan, Virgine Taprest), et à Séverine Mathieu qui a participé de manière décisive à leur entraînement et à la direction des terrains, nous adressons nos remerciements pour leur contribution — et pour la qualité de leur engagement dans notre recherche.

À ces remerciements, nous associons, avec une reconnaissance particulière, Christian Legrand, qui a porté le premier l'idée de cette recherche et donné l'essentiel de sa problématisation initiale.

•

Ces enquêtes et le programme dans lesquelles elles s'inscrivent n'auraient pu être conduits sans le financement des organismes publics et privés suivants qui ont bien voulu, avec la MIRE, soutenir nos travaux.

- Fondations et associations privées : Association française de lutte contre les myopathies; Fondation de l'avenir ; Fondation pour la recherche médicale ;

- Institutions publiques, outre la Mission recherche (MIRE) : Institut universitaire de France ; ministère de l'éducation nationale, de la recherche et de la technologie ; par le truchement du Plan hospitalier de recherche clinique (PHRC) 1998 : secrétariat d'État à la santé et à l'action sociale et Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

- Branche française de firmes industrielles ou de service : Bayer Pharma, Diepal-Nsa (Groupe Danone), Janssen Cilag, Lilly, Lipla, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Phoenix International, Pierre Fabre Médicament, Roche, Servier-IRIS, SmithKline Beecham, Wyeth.

Qu'ils trouvent ici, avec les résultats qu'ils nous ont permis de produire dans la plus totale indépendance, l'expression de nos remerciements.

Références au Code de la santé publique (CSP). Correspondance avec la nouvelle numérotation

La législation portant sur la santé publique a fait l'objet d'une nouvelle codification actée par ordonnance n° 2000-548 du 15 juin 2000 (J.O. n° 143 du 22 juin 2000). La présentation et la numérotation des textes s'en trouvent grandement modifiées. La « loi Huriet » qui formait un Livre IIbis (« Protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale ») du code dans sa partie législative, forme ainsi, dans la nouvelle codification, le Titre II (« Recherches biomédicales ») du Livre Ier (« Protection des personnes en matière de santé ») d'une « Première partie » consacrée à la « Protection générale de la santé ».

Notre texte réfère au Code de la santé publique dans son ancienne version. On trouvera en annexe⁴ une table de correspondance permettant d'identifier rapidement les articles d'une numérotation dans l'autre.

Terminologie

On s'est efforcé de cantonner le vocabulaire didactique (sociologique, philosophique) aux termes et acceptions décrits dans le *Petit Robert*⁵ que nous adoptons comme norme lexicale de référence. Les termes ou acceptions les plus spécialisés — en plus de ceux qui ne figureraient pas dans ce dictionnaire — sont, en principe, définis dans le texte ou précisés en note.

On trouvera en annexe⁶ une table des sigles et abréviations courants.

On a cru utile toutefois de donner d'entrée de jeu les précisions suivantes sur quelques termes cardinaux du « morceau de monde » que nous décrivons.

Promoteur

Par « promoteur », on entend, au sens de la loi, « la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain »⁷. En pratique, c'est, par exemple, le laboratoire pharmaceutique qui initie un essai sur une nouvelle molécule.

Investigateur

Par « investigateur » on entend, au sens de la loi, « la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche »⁸ ; il s'agit obligatoirement « d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée »⁹. La loi dispose également que « lorsque le promoteur d'une recherche confie sa réalisation à plusieurs investigateurs, il désigne parmi eux un

⁴ Cf. annexe C.

⁵ J. Rey-Debove J. et A. Rey (dir.), *Le nouveau Petit Robert, dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française* [édition revue et amplifiée du *Petit Robert* (1967)], Paris, Dictionnaires Le Robert, 1993.

⁶ Cf. annexe F.

⁷ *Code de la santé publique* (abrégé dans la suite en CSP), art. L. 209-1.

⁸ *Ibid.*

⁹ *Ibid.*, art. L. 209-4.

investigateur coordonnateur»¹⁰ ; cet investigateur coordonnateur est désigné le plus communément, dans le lexique du milieu biomédical, par l'expression « investigateur principal ».

En pratique, l'investigateur est le médecin chargé de conduire les opérations (sollicitation, information, recueil du consentement, actes de recherche...) au contact direct de la « personne qui se prête à la recherche ».

Expérimentateur

On a utilisé le terme « expérimentateur » pour désigner l'ensemble promoteurs-investigateurs.

Personne, patient, volontaire, personne-sujet, patient-sujet

Par « personne qui se prête à la recherche », la loi entend la personne physique, malade ou non, qui se prête à une recherche biomédicale.

Dans le lexique du milieu biomédical, cette personne est le plus couramment désignée, selon les contextes, par les expressions « patient » (dans le cadre des « essais thérapeutiques ») ou « volontaire sain » (dans le cas des [essais de] « phase I »). Dans certains discours (pour marquer l'objectivité ou la neutralité du propos), la personne est désignée par le vocable « sujet ». L'expression « personne » appartient, soit au langage courant (« la personne a dit que... », « les personnes interrogées... »), soit au langage juridique (c'est le terme utilisé par la loi) ou éthique. Il n'est pas utilisé couramment par le milieu.

Nous avons choisi d'utiliser le plus souvent, pour notre part, l'expression « personne-sujet » — compromis pragmatique entre la parole de la loi qui institue la personne dans ce contexte, et celle des acteurs professionnels de la recherche biomédicale.

Nous distinguons « patient-sujet » et « volontaire sain » quand le contexte le commande.

IRC

Nous utilisons l'abréviation « IRC » pour « information et recueil du consentement » et pour les variations linguistiques liées au contexte de cette expression ; (par exemple : « dispositif d'IRC » pour « dispositif d'information et de recueil du consentement »). Cette abréviation n'a normalement pas d'occurrence en dehors de nos travaux. (Il a pu se produire toutefois qu'elle soit utilisée par les répondants comme reprise d'un « accident de jargon » de l'enquêteur.)

BID, SBID

Nous utilisons l'abréviation consacrée BID pour « bénéfice individuel direct » ; on écrit « avec BID » et « sans BID » (parfois « SBID » pour « sans BID »).

Rationalité

Au-delà des usages courants, nous utilisons également « rationalité » au sens sociologique de « l'agir orienté par l'acteur vers les fins qu'il se propose » (que ces fins soient « raisonnables », « sensées », ou pas), et pour désigner une telle capacité à agir.

¹⁰ *Ibid.*, art. L. 209-1.

1.

Introduction générale et méthodologie

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE ET MÉTHODOLOGIE

1.A. CONTEXTE : UN PROGRAMME D'ÉTUDES ET RECHERCHES SUR « LE CONSENTEMENT À LA RECHERCHE BIOMÉDICALE »

Les enquêtes dont nous présentons ici les résultats s'inscrivent — comme partie terminale — dans un programme plus vaste d'études et recherches sur « le consentement à la recherche biomédicale ». Ce programme, engagé dès 1996, est né du besoin ressenti par des institutions et personnalités actives dans le domaine de la recherche et de l'éthique biomédicales. Il s'agissait que soit étudiée — après plusieurs années de fonctionnement de la « loi Huriet »¹¹ — la relation effective entre les principes et les pratiques d'Information et de Recueil du Consentement (IRC)¹² visant les personnes sollicitées de participer à des recherches biomédicales.

La loi de 1988 « relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », en même temps qu'elle autorisait explicitement les « essais ou expérimentations pratiqués sur l'être humain », a, en effet, considérablement modifié leurs conditions d'organisation et de mise en œuvre en France.

1.A.1. LA LOI DE 1988 : BRÈVE HISTOIRE D'UN TOURNANT

Pour apprécier le changement lié au cadre juridique que donne la loi de 1988, il faut se souvenir que jusque dans les années 1970, la situation méthodologique et déontologique de la recherche clinique en France est restée peu différente de celle que décrit en 1905, dans sa thèse de médecine, un jeune pastorien comme Pierre-Charles Bongrand¹³ : l'expérimentation sur l'homme existe de façon précaire et semi-clandestine, elle est mal distinguée des soins médicaux ; d'un point de vue strictement juridique, elle est répréhensible.

Les personnalités que nous avons interrogées¹⁴ dans le cadre de notre programme, pour renseigner sur le contexte dans lequel s'inscrit l'acte législatif de 1988, témoignent de la situation :

¹¹ Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 (*JO 22 déc.*) relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [dite « loi Huriet », ou « Huriet-Sérusclat », du nom des sénateurs Claude Huriet et Frank Sérusclat, ses rapporteurs], modifiée par les lois n° 90-86 du 23 janvier 1990 (*JO 25 janv.*), n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO 20 janv.*), n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO 26 juil.*), n° 96-452 du 28 mai 1996 (*JO 29 mai*) et n° 98-535 du 1 juillet 1998 (*JO 2 juil.*), codifiée pour former le Livre II *bis* du Code de la santé publique, art. L 209-1 à L 209-23 (art. 1121-1 à 1126-7 et 1512-1 dans la nouvelle numérotation). Le texte d'application concernant la mise en place des Comités de protection des personnes définis par la loi (circulaire DPHM/01/08 n° 90-3 du 1er oct. 1990) conduit à l'installation des premiers comités en octobre 1991, — installation qui marque le point départ de l'application effective de la loi de 1988.

¹² IRC pour « information et recueil du consentement », abréviation que nous utilisons dans la suite de ce document.

¹³ P-C Bongrand, *op.cit.*

¹⁴ On a interrogé 23 personnalités retenues sur la base des indications fournies par le Comité scientifique du programme, savoir, par ordre alphabétique : Guy Atlan, Jean-Pierre Bader, Jean Bernard, Gilles Bouvenot, Yves Champey, Jean-Pierre Changeux, Jacques Dangoumau, Jean-Paul Demarez, Michel Detilleux, Maxime Dougados, Anne Fagot-Largeault, Claude Graillot-Gak, Claude Huriet, Pierre Jouanet, Anne Langlois, Marcel Legrain, Alain Puech, Michel Safar, Daniel Schwartz, Frank Sérusclat, Pierre Simon, Alain Spriet, Daniel Widlöcher. Les propos de ces « grands témoins » ont été recueillis sous le sceau de l'anonymat ; ils sont référencés par le sigle GT suivi d'un chiffre identifiant choisi arbitrairement, sémantiquement non motivé, entre 01 et 23.

On n'avait aucun protocole [GT-17]. Il n'y avait que des essais ouverts ... C'était un véritable néant scientifique [GT-16]. Tout ce qui était sans bénéfice pour les malades se passait à leur insu [GT-02]. Se dire que le malade pouvait être interrogé ... ça ne traversait pas les esprits [GT-13]. La phase I se faisait sur des sujets âgés atteints d'une maladie chronique, dans une institution [GT-03].

Lorsque la procédure des essais contrôlés (conformément aux directives européennes) est recommandée par arrêté ministériel (1975), puis que la nouvelle Commission d'AMM (1978) exige des preuves scientifiques d'efficacité et d'innocuité pour autoriser la mise sur le marché de nouveaux médicaments, les essais sur « volontaires sains » deviennent paradoxalement exigibles sans être autorisés.

Une filiale française d'une multinationale avait monté dans la région parisienne une structure destinée à faire des essais de phases I et II, le ministère l'a obligée à la fermer en la menaçant des foudres de la loi. Ils ont demandé: "Comment on fait?". Réponse: "Débrouillez-vous, on ne veut pas le savoir, faites-le à l'étranger, ou ... faites-le sans qu'on le sache" [GT-16].

En autorisant l'investigation biomédicale à visée scientifique, en identifiant les acteurs de la recherche (promoteurs, investigateurs, sujets), en imposant la rédaction d'un protocole et son examen par un comité indépendant préalablement à l'exécution du projet, en institutionnalisant l'information des sujets et leur consentement donné par écrit, la loi de 1988 réalise une « mise aux standards internationaux » de la recherche clinique française. Cette mise à niveau était souhaitée, dans les milieux de la recherche biomédicale, mais plutôt sans intervention du législateur, par la double voie déontologique et réglementaire :

Ce qu'on voulait à l'époque, c'est qu'il y ait des comités d'éthique, on n'avait pas besoin de loi [GT-18].

Le statut juridique des textes impliqués (le code pénal, notamment, dans ses dispositions réprimant les atteintes à l'intégrité corporelle causées hors le « fait justificatif » de la permission de la loi, qui couvre les actes médicaux, mais pas, à l'époque, les actes de recherche à visée cognitive¹⁵) imposait, en tout état de cause, la voie législative (« seule la loi peut modifier la loi »).

Sans retracer plus précisément l'histoire de l'émergence de la loi, il convient ici de rappeler l'apport des parlementaires.

C'est presque à la surprise générale qu'on est passé du médicament à la recherche biomédicale [GT-02].

Une législation voulue par les professionnels pour le médicament, et visant à encadrer, au minimum les essais sur des volontaires sains¹⁶, au maximum l'ensemble des essais (sur volontaires sains et patients) avant commercialisation¹⁷, est devenue une loi sur la « protection des personnes » couvrant l'ensemble de la recherche biomédicale sur l'être humain. On s'accorde aujourd'hui à reconnaître que la loi a « fait un bien fou à la recherche clinique » [GT-10] dont la qualité scientifique autant qu'éthique a été remarquablement améliorée.

¹⁵ S. Gromb, *Le droit de l'expérimentation sur l'homme*, Paris, Litec, 1992, p. 115-120.

¹⁶ C'est le sens d'un premier texte déposé par le sénateur Huriet en avril 1988 : *Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique*, Sénat 286, 2 avr. 1988.

¹⁷ C'est le sens de l'étude du Conseil d'État (*Sciences de la vie : de l'éthique au droit*, Paris, Documentation française, 1988), élaborée courant 1987 par un groupe de travail présidé par le président de la section du rapport et des études, Guy Braibant, adoptée par la section le 21 janvier 1988. Le 5 septembre de la même année, alors que le sénateur Huriet a déposé sa première proposition de loi et que le sénateur Sérusclat a un texte en préparation sur le même sujet, Guy Braibant se voit confier par le Premier ministre, Michel Rocard, « la mission d'animer une commission interministérielle chargée de préparer la mise en forme juridique des propositions contenues dans ce rapport ». Dans le climat « d'ouverture » prôné par Michel Rocard, les sénateurs Huriet (UDF) et Sérusclat (PS) se rapprochent et déposent ensemble, pour la session d'automne, un texte nouveau inspiré par l'étude du Conseil d'État et par le travail parlementaire sur la première proposition Huriet. C'est ce texte qui est débattu pour donner la loi du 20 décembre 1988.

Cette amélioration n'est pas due à la loi seule: « Claude Huriet n'a fait que mettre par écrit quelque chose qui était ressenti comme nécessaire par tout le monde » [GT-18]. La loi française vient après les grands textes internationaux qui témoignent de la prise de conscience professionnelle^{18,19} et géopolitique²⁰ des ambitions d'une biomédecine expérimentale de plus en plus audacieuse. En France même, avant 1988, un cadre réglementaire avait, comme on l'a dit, été mis en place ; des « bonnes pratiques » avaient été définies²¹, le Comité consultatif national d'éthique avait abordé, dès sa création, la question des essais²². L'acte législatif de 1988 doit se comprendre aussi dans le double contexte de l'internationalisation de l'industrie pharmaceutique, et, comme en atteste le bouillonnement de l'année 1988, de l'évolution d'une opinion publique (et politique) qui se préoccupe de protection des personnes (citoyens, consommateurs, usagers...) dans une variété toujours plus large de secteurs de l'activité sociale.

¹⁸ Association Médicale Mondiale – World Medical Association, *Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects*, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA, Tokyo, Japan, Oct 1975; 35th WMA, Venice, Italy, Oct 1983; 41st WMA, Hong Kong, Sep 1989; and the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, Oct 1996. En 2000 la DoH est en cours de révision: voir <<http://www.wma.net/>>.

¹⁹ International Committee of Medical Journal Editors, 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals', *Ann Intern Med*, 1982, 96: 766-771.

²⁰ Organisation Mondiale de la Santé (OMS-WHO) et Conseil International des Organisations Médicales Scientifiques (CIOMS), *Déclaration de Manille*, 1981; *Directives internationales pour la recherche biomédicale sur des sujets humains / Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1982; révisé, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1993.

²¹ Ministère des affaires sociales et de l'emploi, Ministère chargé de la santé et de la famille, *Bonnes pratiques cliniques. Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments*, texte officiel et traduction anglaise, Paris: Bulletin officiel n° 87-32 bis, 1987.

²² Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, *Sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme*, Avis et rapport n° 2, 1984; *Ethique de la recherche dans les sciences du comportement humain*, Avis et rapport n° 38, 1993; *Coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique*, Avis et rapport n° 41, 1993; *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*, Rapport et recommandations n° 58, 1998. *Réexamen des lois de bioéthique*, Rapport n° 60, 1998. Les rapports du CCNE peuvent être consultés sur la toile: <<http://www.ccne-ethique.org/>>.

1.B. PROBLÉMATISATION ET OBJECTIFS GÉNÉRAUX

1.B.1. INFORMATION PRÉALABLE ET RECUEIL DU CONSENTEMENT : DE L'IMPÉRATIF ÉTHIQUE À L'OBLIGATION LÉGALE

L'un des apports majeurs de la loi de 1988 a été de constituer en obligation légale l'impératif éthique d'informer les personnes et de recueillir leur consentement à la recherche biomédicale. Dans le droit fil des normes éthiques établies au niveau international, la loi de 1988 dispose ainsi que, « préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli (...) »²³.

1.B.1.1. Le rôle pédagogique de la loi

Les préoccupations des initiateurs du programme d'études sur « le consentement à la recherche biomédicale » recourent largement celles explicitées ultérieurement par le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) dans son Rapport du 12 juin 1998²⁴. Rappelant que « la loi de 1988 a fait sortir la recherche de la clandestinité », le CCNE observe que « en requérant à la fois l'examen préalable des projets de recherche par des Comités consultatifs de protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale (CCPPRB), [...] et la signature par les personnes pressenties pour la recherche d'un document qui témoigne de leur accord et de l'information reçue, elle a joué un rôle pédagogique, en même temps qu'elle rendait possible l'essor de la recherche biomédicale. » Un rôle pédagogique, en ce sens que le dispositif d'information et de recueil du consentement des personnes, clé de voûte de l'appareil juridique de protection des personnes institué par la loi pour le cadre de la recherche, participe de cette évolution du rapport social au « médical » (plutôt qu'à la santé), qui tend à respecter davantage « le droit des individus à choisir leur propre "bien" et à participer aux décisions les concernant » pour reprendre les termes du Comité²⁵. La personne qui participe vient se substituer au patient qui subit. Ce mouvement, engagé par référence à la loi dans la recherche sur l'être humain, intéresse également, ne serait-ce que par effet de rebond, l'activité de soins.

1.B.1.2. Le silence jurisprudentiel

Mais la loi Huriet présente cette caractéristique de n'avoir, en 10 ans d'application effective, jamais été mobilisée, à notre connaissance, pour régler un contentieux devant les tribunaux. Après plusieurs millions d'actes de recherche²⁶ entrant dans le cadre de la loi, la jurisprudence reste absolument vide. Le silence jurisprudentiel contraste avec les cas qu'on entend rapporter de multiples sources, de situations dans lesquelles les modalités de l'information et du recueil du consentement mettent la communauté de la recherche plus ou moins mal à l'aise²⁷, dans

²³ CSP, art. L 209-9.

²⁴ CCNE, *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*, Rapport et recommandations n° 58, 1998. (Référence abrégée dans la suite en : CCNE 1998, Rapport n° 58.)

²⁵ *Ibid.*

²⁶ À partir du chiffre de 800 000 personnes incluses dans des protocoles de recherche pour l'année 1996, cité dans CCNE, 1998, Rapport n° 58.

²⁷ Rapporté par la presse (« Un patient non prévenu », *Le Monde*, 30 oct. 1999), parce qu'il fait l'objet d'un « projet de plainte » qui serait précisément une première (et qu'il implique un chirurgien de renom), le cas suivant est typique. Une patiente se plaint d'avoir été mal informée que l'opération qu'elle a subie — et qui, dit-elle, a raté de ce fait — était une expérimentation mobilisant des moyens de « téléchirurgie » (des « robots ») dont l'utilisation constituait une expérimentation rentrant dans le champ de la loi de 1988. Au chirurgien qui fait valoir le consentement préalable du sujet, attesté par

lesquelles se manifeste de manière plus ou moins crue le « décalage entre l'unité des principes affirmés et l'hétérogénéité des pratiques réelles »²⁸. Il contraste également avec l'existence d'une vaste littérature, consacrée à la question de l'information et du consentement libre et éclairé dans la recherche biomédicale, mais qui reste, soit essentiellement spéculative (travaux philosophiques ou juridiques), soit concentrée sur le particularisme de problématiques locales (la question vue dans telle spécialité médicale, typiquement).

1.B.2. HYPOTHÈSE DE RECHERCHE

L'hypothèse centrale de notre recherche est :

- que la loi Huriet introduit des changements radicaux dont l'organisation et la mise en œuvre des essais et expérimentations sur l'être humain n'ont pas fini de tirer les conséquences ;
- que les pratiques les plus évoluées en matière d'IRC dans le domaine de la recherche sont susceptibles de fournir des modèles de relation pertinents dans le domaine du soin ;
- que la loi de 1988 contient, au cœur même de son architecture notionnelle (statut de la relation entre les acteurs, distinction entre recherches « avec » et « sans bénéficiaire », principe de gratuité...), des éléments de doctrine qui, après avoir favorisé des progrès considérables, sont, aujourd'hui, des freins à l'accomplissement de la vocation protectrice des personnes.

1.B.3. OBJECTIFS

On a choisi de centrer notre recherche sur la *formation* et la *mise en œuvre des dispositifs concrets* d'information et de recueil du consentement. Par « dispositifs concrets », on entend l'ensemble des moyens et modalités avec lesquels la personne est susceptible d'être en contact à partir du moment où elle est sollicitée, et qui concernent son information et/ou son consentement : documents écrits, présentations orales, procédure en un ou plusieurs temps, vérification de la permanence du consentement dans le cours de la recherche, etc. Par « formation », on entend la genèse du dispositif à laquelle participent, directement ou indirectement, outre l'investigateur, le promoteur à l'initiative de la recherche et le CCPPRB²⁹. Par « mise en œuvre », on entend le fonctionnement dans le concret de la relation avec les personnes sollicitées de participer ou participant à la recherche.

La question à laquelle nous cherchons une réponse est triple :

- quels sont les dispositifs pratiques mis en place par les acteurs pour l'information préalable et le recueil du consentement ?
- comment ces dispositifs sont-ils formés, sur quelles bases objectives et subjectives ?
- comment sont-ils mis en œuvre et vécus par les acteurs ?

La visée est d'identifier parmi ces dispositifs, ceux qui paraissent offrir aux personnes sollicitées les meilleures conditions pratiques pour l'exercice de l'autonomie et de la rationalité qui s'attachent au consentement « libre » et « éclairé ». Elle est aussi d'examiner comment peut se construire, dans le concret des pratiques, la distinction entre situation de soin et

un document signé par la patiente, la plaignante reproche que ce document lui aurait été présenté alors qu'elle était déjà « prémédiquée », dans le couloir menant à la salle d'opération.

²⁸ CCNE, 1998, Rapport n° 58.

²⁹ qui apprécie le projet qui lui est soumis pour avis « au regard de la protection des personnes, [...] notamment leur information avant et pendant la durée de la recherche et les modalités de recueil de leur consentement » (L. 209-12)

situation de recherche, qui constitue le motif premier du processus d'information³⁰. Elle est enfin de comprendre comment, à partir de leur mobiles et de leurs conceptions propres, les acteurs se rencontrent et rendent possible la réalisation des essais et expérimentations sur l'être humain.

Cette visée réclame qu'on objective et qu'on documente les pratiques et les dispositifs en les envisageant dans leur diversité réelle.

Elle détermine le principe d'une étude

- empirique, c'est-à-dire par voie d'enquête sur le terrain ;
- systématique, c'est-à-dire conduite auprès des différents acteurs qui participent à la formation et la mise en œuvre des dispositifs concrets ; ces acteurs sont, dans l'ordre chronologique d'entrée en scène : le promoteur et l'investigateur (dans un ordre ou dans l'autre, selon les cas), le CCPPRB, la personne-sujet ;
- qualitative, parce qu'il y a, là, davantage (et davantage d'urgence) à comprendre qu'à compter.³¹

1.C. CADRE THÉORIQUE

« La théorie décide de ce qui est observable »³². On décrit ici les principales distinctions conceptuelles mobilisées pour « questionner le terrain » et comprendre les données recueillies. Elle se sont affinées au fur et à mesure que nous progressions et sont, par certains aspects, autant des résultats de recherche que des postulats de départ. (On détaille plus loin, dans la partie consacrée à la méthodologie, les options théoriques intéressant la conduite des enquêtes et la constitution des situations à interroger.)

1.C.1. SOIN *versus* RECHERCHE

La loi de 1988 fonde son champ d'application sur la distinction entre *acte de soin* et *acte de recherche*. La recherche biomédicale y est reconnue comme une activité fondamentalement distincte de l'activité de soin, quand bien même le fait pour une personne de participer à une recherche lui procurerait un bénéfice thérapeutique direct. En « *autorisant* » (L.209-1) les recherches biomédicales sur l'être humain, la loi les institue — par le fait même — comme une situation *spécifique*, et, en l'espèce, comme spécifique par rapport au *soin médical*. La loi définit secondairement des conditions de licéité particulières qui achèvent de distinguer la recherche biomédicale sur l'être humain du soin médical (qui a, par ailleurs, son propre régime de licitation et de régulation).

Ce caractère spécifique de la recherche biomédicale sur l'être humain peut être envisagé comme une « fonction de transformation » de la relation médecin/malade en relation

³⁰ On détaille ce point *infra* (1.C.1. « Cadre théorique »).

³¹ La difficulté avec les enquêtes quantitatives sur le sujet, c'est, précisément, la partie qualitative, la problématisation initiale et la compréhension de ce qui constitue la phénoménologie propre des événements que l'on s'apprête à dénombrer. La question du *comment* compter est souvent relativement simple ; celle du *quoi* dénombrer et *pour quoi*, nettement plus difficile, est, dans nombre de travaux, éludée ou naïvement envisagée ; il en sort plus de fausses certitudes que de vraies données. On doute, en particulier, qu'il soit pertinent de réduire, comme on le voit faire dans quelques travaux à prétention « scientifique » sur l'information et le consentement, la sociologie des comportements à une épidémiologie statistique. Le débat n'est pas neuf ; il est probablement sans fin.

³² A. Einstein cité par P. Watzlawick, *La réalité de la réalité*, Paris, Seuil, 1978, p. 64 n.

investigateur/sujet, qui consiste en *l'irruption d'un intérêt à l'acte qui n'est plus exclusivement l'intérêt du patient* : l'intérêt de la science (et avec lui : celui des scientifiques ; celui des malades qui, plus tard, profiteront des découvertes ; celui des acteurs économiques concernés : les industries, mais aussi l'assurance maladie) vient accompagner l'intérêt médical propre et immédiat de la personne qui se prête à un acte de recherche, ou s'y substituer complètement (dans le cas des volontaires sains). Un acte qui reste médical par son auteur³³ mais qui ne l'est plus ou plus *exclusivement* par sa visée. Un acte qui n'est pas contraire, en principe, à l'intérêt médical de la personne, mais qui comprend une prise de risque qui se proportionne à un bénéfice qui est escompté *autant (ou seulement) pour la science* que pour le volontaire.

L'acte de recherche est à la fois un acte médical par son auteur³⁴, et un acte d'une autre nature par sa visée, quand bien même la visée particulière d'un essai précis rejoindrait dans ses effets (ce qui est un cas fréquent) la visée médicale proprement dite, c'est-à-dire apporterait le soin que vient demander un patient précis pour lui-même.

Nous tenons ce point pour essentiel. Dans les circonstances actuelles, la « médicalité » des actes de recherche biomédicale est au cœur des ambiguïtés sur la « définition de la situation »³⁵ dans laquelle se trouve projetée la personne qui s'y prête (mais aussi des ambiguïtés de la loi elle-même dans sa conception du partage entre recherche avec et sans bénéfice).

Cette ambiguïté est le motif premier du processus d'information des personnes se prêtant à la recherche. Elle justifie qu'on érige en question centrale non pas tant la « qualité (bonne ou mauvaise) » de l'information, que son *propos* essentiel qui est de désigner la situation de recherche dans son identité, — c'est-à-dire dans sa différence par rapport au soin médical.

1.C.2. JURIDIQUE *versus* ÉTHIQUE

La communauté scientifique a explicité progressivement les règles et les principes à respecter pour réaliser des recherches biomédicales sur des sujets humains³⁶. Les institutions internationales et les nations ont eu à traduire ces principes en droit positif (en France : loi de 1988 ; lois dites « de bioéthique » de 1994, notamment).

Cette traduction accomplie des principes éthiques en règles de droit, on est conduit souvent, dans la pratique, à considérer les dispositions *juridiques* (législatives, réglementaires, jurisprudentielles) comme référent suffisant — voire comme référent exclusif — pour réputer l'acceptabilité d'un essai ou celle d'un dispositif d'IRC. Il est essentiel, en réalité, de considérer que la positivation des principes en règles juridiques ne saurait épuiser le questionnement « extra-juridique » des pratiques ; hors de quoi, ni les moeurs, ni le droit ne progresseraient plus.

³³ « Les recherches biomédicales ne peuvent être effectuées que : — sous la direction et la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée » (CSP, art. L. 209-3) : la loi affirme nettement le monopole médical sur les actes de recherche pratiqués sur l'être humain.

³⁴ On trouve dans le *Dictionnaire permanent de bioéthique...*, à l'article « Acte médical », une étude précise, sur laquelle nous nous appuyons, de la distinction (juridique, notamment) entre « acte médical par son auteur » et « acte médical par nature ».

³⁵ Pour reprendre les termes de E. Goffman, *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi*, Paris, Minuit, 1973, p. 18-19

³⁶ Un point de départ de ce mouvement est souvent fixé à la Déclaration de Nuremberg (1947). Anne Fagot-Largeault (*L'homme bio-éthique. Pour une déontologie du vivant*, Paris, Maloine, 1985, p. 151) montre que l'établissement de ces principes est avéré en Allemagne par des directives officielles précises (*Richtlinien*) dès 1931 (« Directives concernant les thérapeutiques nouvelles et l'expérimentation sur l'homme », circulaire du ministère de l'intérieur, 28 févr. 1931) qui, édictées sous la République de Weimar, sont restées en vigueur jusqu'à la fin du IIIe Reich.

Sans nous engager dans une construction trop générale, nous formulons, pour les besoins de notre recherche, la distinction fondamentale entre les modèles juridique et éthique de la manière suivante :

– le modèle juridique est celui de la *référence* au droit positif, par laquelle *rien* ne saurait être autorisé qui contreviendrait au principe de respect de la personne tel qu'il est défini par les textes ;

– le modèle éthique est celui qui prend sa source dans *l'exigence* que *tout* ce qu'il est possible de faire soit effectivement fait pour manifester ce respect.

1.C.3. QUALITÉ DES DISPOSITIFS *versus* QUALITÉ DES CONSENTEMENTS

Il ne s'agit à aucun moment, dans notre recherche, d'inférer un jugement quelconque sur la qualité des consentements donnés. La question de la qualité du consentement est aporétique. Elle conduit à un paradoxe définitif qui est qu'on aurait à décider si la personne qui a manifesté un consentement doit être prise au sérieux ou non ; par quoi, sous prétexte de garantir l'autonomie des personnes, on irait nier l'exigence et le principe même de cette autonomie en posant pour condition de réalisation l'existence d'une norme externe. « Une autonomie dans l'hétéronomie », en quelque sorte, — et dans une hétéronomie qui ne se construit qu'au prix de classements indécents et incertains : les critères de *qualité du consentement* sont coextensifs des jugements sur la *qualité des personnes* ; s'engager dans la voie de l'appréciation de la *valeur* ou de « *l'authenticité* » d'un consentement, c'est déjà mettre en doute la personne qui consent. Dans l'exercice de ce soupçon, se rejoignent une certaine bien-pensance médicale (« on peut faire signer n'importe quoi au patient ; c'est la moralité de mes intentions qui a de la valeur, pas le consentement du patient ») et ce que l'on pourrait appeler le « robespierrisme éthicien » (« il n'y a que les personnes totalement informées dont le consentement puisse avoir une valeur quelconque »).

C'est aux *conditions pratiques* qu'on s'intéresse, à la qualité des *dispositifs* d'IRC comme porteurs de *possibilités* que le sujet sollicité exerce son autonomie et sa rationalité. Et cela quelle que soit la façon dont le sujet s'empare effectivement de ces possibilités, quelles que soient ses raisons à lui de consentir.

On s'appuie ici sur le sens commun pour estimer qu'un dispositif d'IRC construit en plusieurs temps, incluant un délai et une rupture de lieu entre la sollicitation et la signature du consentement, offre de meilleures garanties qu'une consultation unique au cours de laquelle, tout à trac, le patient se voit sollicité et pressé de signer sur le champ.

C'est le raisonnement que tient le législateur dans les textes sur la protection du *consommateur* lorsqu'il oblige à la remise d'une offre préalable et institue un délai de rétractation de sept jours après l'acceptation de cette offre³⁷ : la loi et la réglementation disposent des conditions pratiques ; elles ne se font juge ni des raisons du consommateur ni de sa capacité à s'engager. Dans le même esprit, si la loi reconnaît et sanctionne « l'abus de faiblesse »³⁸, c'est au vu des circonstances pratiques et de l'intention, analysées après-coup et

³⁷ Loi n° 78-22 du 10 janvier 1978, dite « loi Scrivener » (du nom de Christiane Scrivener secrétaire d'État chargée de la Consommation de 1976 à 1978), codifiée. « Lorsque l'offre préalable ne comporte aucune clause selon laquelle le prêteur se réserve le droit d'agréer la personne de l'emprunteur, le contrat devient parfait dès l'acceptation de l'offre préalable par l'emprunteur. Toutefois, l'emprunteur peut, dans un délai de sept jours à compter de son acceptation de l'offre, revenir sur son engagement. Pour permettre l'exercice de cette faculté de rétractation, un formulaire détachable est joint à l'offre préalable. L'exercice par l'emprunteur de sa faculté de rétractation ne peut donner lieu à enregistrement sur un fichier. » (*Code de la consommation*, art. L.311-15.)

³⁸ « Quiconque aura abusé de la faiblesse ou de l'ignorance d'une personne pour lui faire souscrire, par le moyen de visites à domicile, des engagements au comptant ou à crédit sous quelque forme que ce soit sera puni d'un emprisonnement de un à cinq ans et d'une amende de 3 600 F à 60 000 F ou de l'une de

au cas par cas, qu'elle dispose que l'infraction se constitue ; et non pas sur la base qu'il existerait des personnes majeures non empêchées juridiquement³⁹ dont l'état (de faiblesse ou d'ignorance) limiterait la capacité à s'engager et interdirait *a priori* qu'on les sollicite.

Le rapprochement que nous opérons avec ces conditions fixées par le droit de la consommation ne doit pas induire en erreur : la loi de 1988 ne protège pas « l'équilibre d'un contrat » entre les parties prenantes à l'acte de recherche biomédicale. La loi Huriet s'inscrit dans cette « doctrine française »⁴⁰ qui défend l'idée que la personne ne saurait détenir un droit quelconque sur son corps, au sens des droits de « jouir et disposer » que le Code civil reconnaît au propriétaire d'une chose⁴¹. Le fondement de cette doctrine est que le corps formant le substrat de la personne, il ne peut en être dissocié. On ne peut, en droit, acheter, vendre, louer des personnes ou faire aucun acte ou contrat de disposition de cette nature : la personne est « hors commerce » ; son corps l'est aussi, il ne lui « appartient » pas comme on possède une chose⁴². La loi pénale réprime les atteintes à l'intégrité corporelle de la personne, la personne fût-elle consentante, sauf dans les cas soigneusement précisés et encadrés dans lesquelles la loi les autorise explicitement : les actes chirurgicaux ne sont pas licites parce que la personne y consent, mais parce que la loi les autorise dans des conditions précises (pouvant inclure, comme c'est le cas, l'assentiment du patient). De la même façon, la participation des sujets humains à une recherche biomédicale ne tire pas son caractère licite de la volonté des personnes qui y consentent, mais de l'autorisation de la loi qui régit l'ordre public — et en l'espèce la santé publique⁴³. C'est la raison pour laquelle il n'est pas donné aux personnes sollicitées et aux structures d'investigation le droit de *contractualiser* leurs relations : c'est la loi qui les régit entièrement et exclusivement⁴⁴.

Ce sont les principes de cette « doctrine française » qui sont réaffirmés par la loi dite « de bioéthique »⁴⁵ en 1994 :

– « Le corps humain est inviolable »⁴⁶ ; « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique »⁴⁷ (la « nécessité thérapeutique » — fût-elle indirecte — est ainsi réaffirmée comme « cause finale » de la « recherche biomédicale » autorisée par la loi de 1988) ;

ces deux peines seulement, *lorsque les circonstances montrent* que cette personne *n'était* pas en mesure d'apprécier la portée des engagements qu'elle prenait ou de déceler les ruses ou artifices déployés pour la convaincre à y souscrire, ou font apparaître qu'elle a été soumise à une contrainte. » (*Ibid.*, art. L.122-8).

³⁹ C'est-à-dire ayant été placées, par décision d'un juge prise au vu des circonstances, sous tutelle ou curatelle.

⁴⁰ Voir l'étude du Conseil d'État, *Sciences de la vie : de l'éthique au droit*, op. cit., p. 14.

⁴¹ *Code civil*, art. 544 : « La propriété est le droit de jouir et disposer des choses de la manière la plus absolue, pourvu qu'on n'en fasse pas un usage prohibé par la loi ou par les règlements. »

⁴² « Il n'y a que les choses qui sont dans le commerce qui puissent être l'objet des conventions. » (*Code civil*, art. 1128).

⁴³ Voir D. Thouvenin, notamment : « Consentement et assujettissement », p. 471-478 in F. Gros, G. Huber (dir.), *Vers un anti-destin ? Patrimoine génétique et droits de l'humanité* [actes du colloque éponyme, Paris, 25-28 oct. 1989], Paris, Odile Jacob, 1992 ; p. 475.

⁴⁴ *Code civil*, art. 6 : « On ne peut déroger, par des conventions particulières, aux lois qui intéressent l'ordre public et les bonnes mœurs. »

⁴⁵ Loi 94-653 du 21 juil. 1994, codifiée, formant, notamment, du titre Ier du livre Ier (« Des personnes ») du Code civil, le chapitre II (« Du respect du corps humain » : art. 16-1 à 16-9).

⁴⁶ *Code civil*, art. 16-1.

⁴⁷ *Ibid.*, art. 16-3.

- « Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial »⁴⁸ ; « Les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles »⁴⁹ ;
- « Les dispositions du présent chapitre sont d'ordre public »⁵⁰.

1.D. MÉTHODOLOGIE

« La théorie de la connaissance est, en matière de science sociale, inséparable de la connaissance elle-même », rappelle Aron⁵¹. Sans développer, il a paru nécessaire de situer la filiation des méthodes que nous avons utilisées pour produire et analyser les données que nous présentons. On expose ensuite de manière plus détaillée la construction, en tant qu'objet d'enquête, des « situations de recherche » dont on a étudié les dispositifs d'IRC. On donne enfin les informations générales utiles sur la méthode de production et d'analyse des données, que nous avons adoptée.

1.D.1. OPTIONS THÉORIQUES

Comme c'est un cas fréquent pour une recherche collective et qui s'inscrit dans une durée d'une certaine conséquence (un peu plus de quatre ans depuis la formalisation des premiers états du projet), nos travaux sont le produit d'apports méthodologiques hétérogènes et de transformations théoriques multiples induites par le contact même avec le terrain.

À partir d'une première problématisation, qui mettait en avant les *représentations* du statut des personnes-sujet par les acteurs de la recherche biomédicale, on a d'abord emprunté à la psychologie sociale des modèles d'enquête et d'analyse classiques du type attitude/comportement, façons de penser/façons de faire. Ces modèles, par leur généralité, se prêtaient bien à la production de typifications motivationnelles et comportementales dans la perspective, d'inspiration kantienne, d'objectiver *le décalage entre les principes et les pratiques* de l'information préalable et du recueil du consentement.

Opposer pratiques réelles et principes juridiques ou éthiques ne se conçoit qu'en postulant l'efficacité d'un jugement normatif qui fonde la normalité des pratiques. On n'avait pas de difficulté à ce stade (pas plus qu'aujourd'hui) avec l'idée qu'il existe des pratiques vertueuses, à encourager, et des pratiques vicieuses à dissuader, mais il est apparu assez vite, en réalité, que notre perspective initiale devait être dépassée. Que le caractère efficace des pratiques et la rationalité propre dans laquelle opère chaque groupe d'acteurs (promoteurs, investigateurs, personnes-sujets...), ne pouvaient être valablement observés et compris sans « changer de bocal »⁵², sans s'immerger dans le « bain de sens » dans lequel évoluent les acteurs⁵³.

À mesure que nous avançons, et que nous nous imprégnons du terrain, nous observons, en effet, que les acteurs — personnes-sujet, y compris —, sous une forme ou une autre, exhibent de manière continue des signes de reconnaissance de l'axiologie spécialisée du domaine, à laquelle sont complètement intégrés : a) les principes — de moralité, d'autonomie, de

⁴⁸ *Ibid.*, art. 16-1.

⁴⁹ *Ibid.*, art. 16-5.

⁵⁰ *Ibid.*, art. 16-9.

⁵¹ Dans la longue préface qu'il donne à : M. Weber, *Le Savant et le politique*, Paris, 10/18, 1963 (Plon, 1959), p. 26.

⁵² Pour reprendre un argument (et son expression) développé par P. Veyne (*Les Grecs ont-ils cru à leurs mythes ? — Essai sur l'imaginaire constituant*, Paris, Seuil, 1983, p. 127).

⁵³ Il s'agit d'une immersion volontaire et méthodique, temporaire et réversible.

rationalité... — qu'on oppose aux pratiques dans cette matière, et b) les jugements normatifs fondateurs de cette opposition. On a été conduit, sur cette base, à tenter de saisir les discours normatifs (juridiques et éthiques) comme des parties constitutives, incorporées dans le champ que nous étudions, plutôt que comme des surplombs extérieurs qui donneraient une vue « à distance » de ce champ. Et, changeant très sensiblement de posture, à déplacer très sensiblement le centre de gravité de notre problématique, — de l'analyse des représentations comme moteur ou indice des comportements des acteurs, à celle de leurs activités pratiques.

On passe, pourrait-on dire, de la question « qu'est-ce qu'ils pensent ? qu'est-ce qu'il *sont* ? » à la question « qu'est-ce qu'ils *font*, en pratique (qu'on puisse connaître à partir du récit qu'ils en donnent) ? » On a envisagé ces activités pratiques, d'une part, d'un point de vue inspiré par les travaux ethnométhodologiques⁵⁴ — comme accomplissements méthodiques, contingents et continus, constructeurs du « morceau de monde » social que ces activités impliquent — ; d'autre part, comme vecteurs et « mise en scène » d'interactions sociales entre des personnes, point de vue qui puise notamment dans Goffman.⁵⁵

Les règles de la civilité, du protocole, de l'étiquette, donnent un bon exemple de ces accomplissements méthodiques mis en scène dans l'interaction entre les personnes. Qu'on transgresse l'étiquette, si l'on est « du monde », et l'on est immédiatement rappelé à l'ordre par mille signes discrets qui font partie du code même, adressés par les membres⁵⁶. La « bonne société » fonctionne en jouant⁵⁷ en permanence à la bonne société, en montrant à ses membres ses règles de savoir-vivre. Cette exhibition (dont on vérifie le phénomène plaisamment dans la caricature) maintient la capacité qu'a cette société d'être décrite, racontée, transmise par et pour ses membres. De ce point de vue, toutes les sociétés (ou « villages » au sens ethnographique) sont comme la « bonne société » : elles ont leurs règles pratiques et elles les montrent en permanence à leurs membres.

On s'est dès lors concentré, notamment, sur les *procédures* employées — et montrées ou dites — par les acteurs pour exhiber la moralité de leurs actions, et sur le rôle et la signification pour eux de cette exhibition — plutôt que sur la cryptologie des « indices » qui permettraient d'évaluer (pour autant qu'on soit qualifié pour le faire) leur moralité effective en tant qu'acteurs ou la moralité de leurs actions. (Les démonstrations de *rationalité* que donnent les acteurs sont analysées de la même manière.)

Mécaniquement, notre approche s'est ainsi « sociologisée » pour suivre ce déplacement vers la phénoménologie propre d'un morceau de monde dont la richesse et la complexité nous apparaissaient à chaque entretien plus nettement. Notre approche revendique, en fin de compte, son inscription dans une « sociologie phénoménologique »⁵⁸ attentive à la réflexivité essentielle de sa démarche, précisée et enrichie par l'apport ethnométhodologique pour

⁵⁴ H. Garfinkel, *Studies in Ethnomethodology*, Englewood Cliffs, Prentice Hall, 1967; W. Handel, *Ethnomethodology: How people make sense*. Englewood Cliffs, Prentice Hall, 1982 ; A. Coulon, *L'ethnométhodologie*, Paris, PUF (prem. éd., 1987), 1996.

⁵⁵ En particulier : E. Goffman, *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi* et t. 2, *Les relations en public*, Paris, Minuit, 1973.

⁵⁶ Voir, par exemple, ce monument qu'est le manuel de savoir-vivre de la baronne Staffe (*Usages du monde. Règles du savoir-vivre dans la société moderne*, Paris, Victor Havard édit., 1889) ; on se délectera — parce que l'éloignement de temps permet une lecture ironique — des notices consacrées au « Thé de cinq heures » (« Quand la maîtresse du logis est seule pour faire les honneurs de chez elle, elle sonne un domestique [...] Son mari, son fils, un ami peuvent encore fort bien tenir la place de la jeune personne, que nous voudrions autour de toute table à thé, où il lui est loisible d'assumer un rôle très gracieux et qui la fait beaucoup valoir », p. 180) ou au « Rôle du mouchoir de poche » (p. 338).

⁵⁷ Sur ce « jeu » et la « dramaturgie » de la présentation de soi, voir particulièrement E. Goffman, *La présentation de soi*, op. cit.

⁵⁸ Voir notamment A. Schutz, « Le problème de la rationalité dans le monde social » [*The Problem of Rationality in the Social World*], 1943], trad. de l'anglais par T. Blin, p. 23-52, in *Éléments de sociologie phénoménologique*, Paris, L'Harmattan, 1998.

rejoindre ce qu'on a pu désigner par une « ethnographie sociologique »⁵⁹ — et rencontrer la « phénoménologie empirique »⁶⁰ que le philosophe appelle de ses vœux.

Ce « polythéisme méthodologique »⁶¹ — ou cet éclectisme, comme on voudra — est le produit d'une exigence (et non pas d'un accident, ou d'une négligence). Il rend compte d'un effort continu — accompli, s'il fallait, au prix de révisions qui ont pu être coûteuses en énergie — pour aller « aux choses mêmes ». Avec l'ambition et le souci constants que les données rassemblées puissent servir aux acteurs concernés (législatifs et réglementaires, y compris) de base *fiable* pour l'optimisation.

1.D.2. CONSTITUTION DES « SITUATIONS DE RECHERCHE »

1.D.2.1. Dépasser l'approche disciplinaire

La littérature, essentiellement centrée sur les questions et difficultés de l'IRC spécifiques à telle spécialité⁶², suggère que l'hétérogénéité des pratiques d'IRC est indissolublement liée à la diversité des domaines de recherche et des disciplines médicales : l'urgence et la réanimation⁶³, la psychiatrie⁶⁴, la cancérologie⁶⁵, la chirurgie⁶⁶...

Le dépassement de cette conception « *discipline-dépendante* » nous a paru devoir être accompli pour les raisons suivantes.

(1) Les différences de contexte existent d'évidence, liées aux spécialités et à leurs modes d'exercice. Entre les conditions de la pratique de ville en médecine générale et celles de la cancérologie dans une structure hospitalière spécialisée, les données ne sont pas les mêmes. Typiquement : d'un côté, des essais de phase III ou IV impliquant peu ou pas de gestes techniques et présentant peu de danger médical pour une personne-sujet dont la guérison est à terme assurée ; de l'autre, des protocoles lourds plus ou moins bien supportables par une personne-sujet qui souffre d'une pathologie engageant le pronostic vital à court ou moyen terme... Au niveau déontologique, les professionnels peuvent — et *doivent* certainement — s'interroger continûment sur les conditions particulières de leurs pratiques, qui peuvent être, par certains aspects, singulières d'une discipline à l'autre.

En revanche, aux niveaux *sociologique* et *politique* — ces termes entendus au sens fort, renvoyant au fonctionnement et à l'organisation de notre société —, on postule que le droit à la protection repose sur un principe essentiel unifiant : la protection égale, due à la personne *qui n'a choisi ni sa pathologie ni la discipline biomédicale dont elle relève*.

⁵⁹ S. Beaud, F. Weber, *Guide de l'enquête de terrain : produire et analyser des données ethnographiques*. Paris, La Découverte, 1998, p. 293 sq.

⁶⁰ A. Fagot-Largeault, « La voie bioéthique », *Cités* 3, 2000, p. 23-29 ; (p. 26).

⁶¹ P. Bourdieu, L.J.D. Wacquant, *Réponses. Pour une anthropologie réflexive*. Paris, Seuil, 1992, p. 32.

⁶² Voir la bibliographie commentée de J. Sugarman, D.C. McCrory et al. « Empirical Research on Informed Consent : an Annotated Bibliography », *Hasting Center Report*, special supplement, janv.-févr. 1999.

⁶³ Voir notamment, S. Rameix, E. Roupie, F. Lemaire, « Le consentement aux soins en réanimation. Réflexions éthiques à partir d'une enquête multicentrique nationale », *Réan Urg*, 6 (6), p. 695-708 [communication présentée au congrès de la Société de réanimation de langue française, Paris, janvier 1998] ; également : Société de réanimation de langue française, « Le consentement éclairé dans les protocoles de recherche en réanimation », *Réan. Soins Intens. Méd. Urg.*, 3 (3), 1997, p. 171-172.

⁶⁴ Voir B. Lachaux, « Du consentement aux soins au consentement aux expérimentations, ou le médecin entre contrat particulier et contrat social », in: *Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, 91e session*, Pointe-à-Pitre, 1993.

⁶⁵ R. Flamant, *Malade ou cobaye*, Paris, Albin Michel, 1994.

⁶⁶ Fagniez P.-L. , « Faut-il informer les opérés ? » *Quot du Méd*, repris in *Le Monde*, 24 avr. 1996.

(2) On est très loin, dans cette optique — dont il s'agit, précisément, d'étudier la concrétisation —, des découpages qu'impose la géographie des disciplines médicales. À cet égard, un critère comme la gravité de la maladie — par ce qu'il contient de pouvoir de détermination du rapport des patients à l'information et au consentement à la recherche clinique⁶⁷ —, paraît plus pertinent que l'identité des multiples spécialités médicales concernées par les pathologies sévères.

L'approche disciplinaire tend à « balkaniser » le territoire praxéologique⁶⁸ et axiologique de l'information préalable ; à « localiser » les problématiques à une échelle infra-politique et infra-juridique (il faudrait une loi par spécialité) — et, d'une certaine manière, infra-éthique (on ne connaîtrait plus de principes que déontologiques).

Il faut, en l'espèce, construire d'autres catégories que les catégories disciplinaires, — qui permettent de distinguer, sans en « rater » la phénoménologie propre, entre des situations vécues de manière effectivement différenciable tant par les investigateurs que par les personnes-sujets.

1.D.2.2. Une typologie des « situations de recherche »

Pour nous affranchir du paradigme de la discipline, on a établi la matrice présentée au tableau suivant, qui définit des *situations de recherche*. Par « situations de recherche », nous entendons des situations de fait par lesquelles se trouvent rassemblés, par le truchement d'un protocole, des couples investigateurs/personnes-sujets. Une situation de recherche se construit au croisement de catégories de recherche (qu'on exprime en termes de *types de protocoles*) et de catégories de *personnes*.

On observe que c'est le principe même retenu par la loi qui distingue, d'une part, entre des *recherches* (avec ou sans « bénéfice individuel direct ») ; et, d'autre part, entre des *catégories de personnes* : d'un côté, les personnes désignées comme relevant d'une protection particulière en raison de leur situation de non-autonomie juridique⁶⁹ ou d'implication d'un tiers (actuel ou potentiel) non autonome et spécialement fragile (l'enfant porté ou allaité)⁷⁰ ; d'un autre côté, toutes autres personnes non désignées.

⁶⁷ MH Schaeffer, DS Krantz, A Wichman et al., « The Impact of Disease Severity on the Informed Consent Process in Clinical Research », *American J. of Medicine*, Vol. 100, 1996, p. 261-268. — V. aussi : J. Sugarman, NE Kass, SN Goodman et al., « What Patients Say about Medical Research », *IRB (The Hastings Center)* 20 (4), 1998, p. 1-7.

⁶⁸ Par « territoire praxéologique », on entend le domaine des actions, des pratiques (*praxis*), par différence avec le domaine « axiologique », celui des valeurs (*axios* « ce qui vaut »).

⁶⁹ Soit : les « personnes privées de liberté » (*CSP*, art. L. 209-5) ; « les mineurs, les majeurs protégés par la loi » (*CSP*, art. L 209-6).

⁷⁰ Soit : « les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent » (*CSP*, art. L. 209-4).

PERSONNE V		PROT O C O L E	>	SBID	Avec BID				
					Avec traitement alternatif existant		Pathologie avec mise en jeu du pronostic vital	Sans traitement alternatif existant	
					Pathologie sans mise en jeu du pronostic vital	Essai contre traitement de référence			Essai contre placebo
				1	2	3	4	5	
P A T I E N T S	Capable juridique	Capable psychologique	a						
		Incapable psychologique	b						
	Incapable juridique	Capable psychologique	c						
		incapable psychologique	d						
VOLONTAIRES SAINS			e						

Tableau 1. – Typologie des situations de recherche

On peut détailler de la manière suivante les critères que nous avons choisis pour identifier les situations intéressant notre recherche.

1.D.2.2.a. L'axe des types de protocoles

En colonne, on a porté l'axe des types de protocoles. En cohérence avec notre intérêt pour l'information sur la « définition de la situation » — en l'espèce, situation de soin médical ou situation de recherche —, on a pris pour point de départ (colonne 1) les protocoles à propos desquels, en pratique, la confusion est la moins probable, savoir le protocole déclaré sans bénéfice individuel direct. À l'autre extrémité de cet axe (colonne 5), on a placé les protocoles

déclarés avec BID et mis en œuvre dans un contexte où il n'existe pas⁷¹ d'alternative thérapeutique ; on pense, par exemple, au cas des pathologies du VIH qui ont longtemps offert des alternatives du type « protocole ou rien » ou « protocole A ou protocole B, mais pas de thérapeutique éprouvée ». (Des protocoles portant sur des affections bénignes, mais sans traitement éprouvé, se rangeraient également dans cette colonne.)

Entre ces deux situations extrêmes, on a distingué, à un premier niveau, dans les protocoles avec BID, ceux intéressant des pathologies engageant le pronostic vital (colonne 4) ; parmi ceux qui intéressent des pathologies n'engageant pas le pronostic vital, ceux qui comprennent un « bras placebo »⁷² (colonne 2) et ceux qui consistent à comparer une thérapeutique à un (ou des) traitement(s) de référence (colonne 3).

1.D.2.2.b. L'axe des personnes-sujets

En ligne, on a porté l'axe des personnes-sujets. On a distingué :

- les « patients », c'est-à-dire les personnes malades mises en contact avec un protocole à l'occasion (directe ou éloignée dans le temps) d'une demande de soins pour eux-mêmes ;
- les « volontaires sains » mis en contact avec un protocole en dehors d'un contexte de soin.

Cette distinction, au-delà de son caractère naturel, permet d'envisager la composition de situations telles que la recherche « sans bénéfice direct » impliquant des personnes malades, — ce qui tend à être négligé quand on évoque les essais de « phase I ».

Cet axe cumule des critères *juridiques* et « *éthiques* » intéressant le recueil du consentement. Par « critère juridique », on entend les critères de capacité des personnes tels que la loi les donne à comprendre dans l'article L. 209-10. Notre matrice réfère à ces critères par les expressions « capable/incapable juridique ». Par « critère "éthique" », on entend ici essentiellement la capacité psychologique à consentir, en tant que composante de la relation avec la personnes-sujets, évaluée par l'investigateur au-delà des définitions strictement juridiques. On pense, par exemple, au cas de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, qui, n'étant pas sous tutelle d'un parent ou d'une institution, ne sont pas spécifiquement « protégées par la loi » au sens des articles L. 209-6 et L. 209-10, mais dont la capacité à exprimer un consentement quelconque peut être problématique.

On a ainsi distingué :

- parmi les personnes « capables juridiquement », celles qui sont capables psychologiquement (ligne a) et celles qui ne le sont pas (ligne b ; incluant le cas de personnes atteintes d'Alzheimer que nous évoquons plus haut, mais aussi celui de patients mis temporairement dans une situation de faiblesse — qui s'apprécie subjectivement — par la maladie même, par une hospitalisation, etc.).
- parmi les personnes réputées « incapables » juridiquement, de la même manière, celles qui sont capables psychologiquement (ligne c ; par exemple : un mineur non émancipé « apte à exprimer sa volonté », pour reprendre les termes de l'article L. 209-10) et celles qui ne le sont pas (ligne d ; incluant le cas de personnes placées sous tutelle et qui ne seraient, par ailleurs, pas aptes à exprimer elles-mêmes leur volonté).

⁷¹ « Pas du tout » ou « pas dans le cas particulier de tel patient », tel que cela peut être apprécié médicalement.

⁷² Sous la forme d'un groupe témoin qui reçoit le placebo.

1.D.2.2.c. Au croisement de ces deux axes, des situations de recherche définies par le degré d'intrication de la recherche et du soin, et par le degré d'autonomie à consentir des personnes

Au croisement des deux axes de ce tableau, les situations de recherche sont ainsi définies par le degré d'intrication de la recherche et du soin, d'une part, et par le degré d'autonomie à consentir des personnes-sujets, d'autre part.

Cette matrice n'est pas destinée à décrire toutes les situations envisagées par la loi (par exemple, certaines situations impliquant des personnes protégées) ni toutes celles qui peuvent se construire (protocoles contre placebo dans des situations où le pronostic vital est engagé). *Modulo* le caractère toujours moins schématiquement tranché des situations réelles, cette matrice permet, en revanche, de gagner en pertinence sur le découpage traditionnel en « phases » pour considérer les situations de recherche sous l'angle des pratiques d'information et de recueil (ou d'expression) du consentement. Elle permet à la fois d'échapper à l'atomisation des approches « *discipline-dépendantes* » et de vérifier la diversité des situations rapportées.

Cette typologie des situations de recherche a été utilisée comme tableau de bord pour programmer les campagnes d'entretiens ; il n'a pas toujours été possible, dans la pratique, d'obtenir des investigateurs et (ce qui paraissait mieux prévisible) des personnes-sujets qu'ils situent précisément sur ce tableau⁷³ l'essai ou la recherche à laquelle ils participaient. Le positionnement, sur le tableau, des situations dont les répondants ont rendu compte a donc été, le plus souvent, codé après coup.

1.D.3. RECUEIL, ANALYSE ET PUBLICATION DES DONNÉES

1.D.3.1. Recueil

On a développé notre enquête en cinq « terrains » distincts :

– un terrain préalable (« exploratoire ») qui a consisté à interroger 23 personnalités (« grands témoins ») capables de nous renseigner sur le contexte de l'acte législatif de 1988 (notamment, sur les pratiques d'expérimentation humaine avant la loi) ;

– quatre terrains correspondant chacun à un type d'acteurs effectifs (promoteurs, investigateurs, personnes-sujets, CCPPRB).

Le terrain consacré aux CCPPRB a consisté en une démarche en deux temps : une enquête par voie postale (questionnaire auto-administré par le répondant) visant la totalité des comités actifs (48 comités) ; des entretiens avec des membres de comités. (On ne rend pas compte, dans le présent rapport, de cette enquête.)

Pour les promoteurs, investigateurs et personnes-sujets (comme pour les « grands témoins »), la méthode a consisté à procéder par interviews — individuels, en principe — sur la base d'un « guide d'entretien » spécifique pour chaque catégorie d'acteur.

Grands Témoins premier semestre 1997	Entretiens en face-à-face	23 entretiens documentés (non publié)
--	---------------------------	--

⁷³ Le tableau présenté aux répondants (voir annexes A2 et A3) présentait quelques différences avec celui que nous produisons ; il ne distinguait pas, notamment, entre patients et volontaires sains dans le cas des essais déclarés SBID.

Promoteurs Septembre 97 à Juin 98	Entretiens en face-à-face	66 personnes interrogées couvrant 18 structures de promotion. (L'ensemble n'a été que partiellement documenté : 35 personnes / 12 structures)
CCPPRB deuxième semestre 1998	Enquête par voie postale Entretiens en face-à-face	14 réponses / 48 comités. En cours. (Ensemble non présenté.)
Investigateurs deuxième semestre 1999	Entretiens en face-à-face	30 entretiens documentés et publiés
Personnes deuxième semestre 1999	Entretiens en face-à-face	36 entretiens documentés (30 publiés)

Tableau 2. – Récapitulatif des démarches d'enquête.

1.D.3.2. Des « récits »

La notion de *récit* permet mieux que d'autres de ne pas perdre de vue la génétique complexe de la production qui se donne *in fine* à analyser. Les comptes rendus dont nous parlons sont ainsi des récits dont la personne interrogée n'est pas l'auteur unique ; ils sont le produit d'un travail du sens qui s'opère à plusieurs niveaux par plusieurs participants.

Le premier niveau réside dans le *questionnement* lui-même, dans le travail de problématisation, dont le guide d'entretien (ou le *questionnaire*, le cas échéant) sont l'expression. Un deuxième niveau est constitué par la situation d'entretien elle-même, produit de l'interaction entre un enquêteur et un répondant, interaction structurée, thématiquement centrée, par le guide d'entretien. Sans même compter les étapes ultérieures d'interprétation des comptes rendus d'entretien, le décryptage et la pré-analyse eux-mêmes (« compte rendu primaire ») constituent déjà un troisième niveau.

Les récits sur lesquels s'appuie le présent rapport peuvent être vus comme le produit de l'expérience des répondants et du questionnement d'une équipe de recherche, — comme une co-production. On est loin d'une situation dans laquelle les faits et les gens parleraient « de soi-même ». Cette problématique est commune à toute matière sociologique, ethnographique ou psychosociologique rassemblée par enquête auprès des acteurs.

1.D.3.3. Production des comptes rendus primaires

Les entretiens sont enregistrés avec l'accord explicite de la personnes interrogée. La bande magnétique est décryptée, généralement par un autre chercheur que l'enquêteur, pour donner le « compte rendu primaire ». Ce compte rendu est « synthétique », en ce sens qu'il *résume* l'entretien pour ne donner que les passages les plus significatifs du discours du répondant. La démarche, ici, est analogue à celle *classique* (au sens de « scolaire ») de la *contraction* de texte, — avec cette différence que la consigne est de citer très abondamment et que la structure et la thématique d'analyse sont données (« grille de compte rendu » suivant le guide d'entretien). En pratique, lorsque le questionnement est assez précis — comme c'est le cas dans notre enquête —, cette démarche est équivalente à celle qui procède avec l'étape intermédiaire du décryptage intégral. En tant que de besoin, on est retourné aux enregistrements, (ce qui est, en revanche, beaucoup plus lourd que de consulter l'archive du texte intégral de l'entretien).

Le contrôle des comptes rendus primaires se fait de manière empirique sur des critères intuitifs de *ressemblance* :

– par comparaison avec le souvenir de l’entretien (aidé des notes prises au cours ou à l’issue de l’entretien par l’enquêteur), — quand il a pu être donné à l’enquêteur de relire le compte rendu dressé par un autre ;

– et/ou par comparaison avec l’enregistrement.

Dans la pratique, ces contrôles ne sont pas faits sur chaque entretien. Un ou deux contrôles de ce type sont faits sur le ou les premiers entretiens de l’enquêteur, ce qui est suffisant pour évaluer, d’une part, l’enquêteur, et, d’autre part, le rédacteur de compte rendu.

1.D.3.4. Méthodologie propre à chaque terrain

En introduction du rapport de chaque enquête, on trouvera les informations spécifiques touchant aux personnes interrogées et aux conditions spécifiques du terrain.

2.

Enquête auprès des promoteurs

2. ENQUÊTE AUPRÈS DES PROMOTEURS

Par « promoteur », on entend, au sens de la loi, « la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain »⁷⁴, par différence avec « l'investigateur » défini comme « la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche »⁷⁵, c'est-à-dire le médecin qui conduit la recherche « *au lit* » de la personne-sujet.

2.A. MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait de décrire, pour chaque type de promoteur, la « mécanique » de production (procédures, règles, modèles, façons de faire, etc.) des documents et des dispositifs d'information et de recueil du consentement (IRC), avant la saisine d'un CCPPRB.

L'enquête auprès des promoteurs a été conduite pour l'essentiel entre septembre 1997 et juin 1998, sur la base d'un guide d'entretien⁷⁶ spécifique.

2.A.1 CONDUITE DE L'ENQUÊTE

On réalisé plus de soixante entretiens avec des membres de 18 organisations jouant un rôle dans la promotion d'expérimentations sur l'être humain. On a documenté de manière systématique 35 entretiens couvrant 12 structures de promotion.

Les propos de tous nos interlocuteurs ont été recueillis sous promesse d'anonymat.

On a été conduit à ne pas donner ici directement les comptes rendus d'entretiens avec les promoteurs parce que, en raison même de la précision des réponses, leur identité — et, partant, celle des personnes qui ont accepté de nous répondre — était trop évidente. On livre dans le présent volume une synthèse très détaillée qui permet, pensons-nous, de se passer des comptes rendus primaires.

2.A.1.1. Taille des structures, fonction des répondants

Les entretiens que nous avons conduits l'ont été, pour chaque organisation, à l'échelle d'une entité fonctionnelle cohérente (en charge, par exemple, des essais dans un domaine thérapeutique).

Pour des raisons liées à la protection de l'anonymat, la « taille » des organisations est seulement suggérée dans la présentation des structures répondantes⁷⁷ (par exemple : « un laboratoire européen de taille mondiale ») ; l'activité de recherche de l'entité au sein de laquelle exercent les répondants est située sommairement, mais suffisamment, pensons-nous, pour notre propos.

Les schémas d'organisation et terminologies de fonctions ne facilitent pas la comparaison d'une structure à l'autre ; le rôle exact de chaque répondant ressort de façon suffisante, pensons-nous, des actions décrites.

⁷⁴ CSP, art. L. 209-1.

⁷⁵ *Ibid.*

⁷⁶ Cf. annexe A1.

⁷⁷ Cf. *infra*.

2.A.1.2. Accès aux répondants

On est entré en contact le plus souvent directement, par les moyens conventionnels, avec les structures que nous souhaitons interroger, et cela sans rencontrer de difficultés ou résistance particulières.

On détaille *infra* les éléments de méthodologie utiles à la critique des résultats que nous avançons. Les éléments les plus généraux sont donnés dans le présent chapitre ; on trouvera d'autres éléments à la place qui nous a paru la plus logique dans l'ordre de la présentation de nos descriptions, en tête du chapitre « Représentations pratiques et méthodes »⁷⁸, notamment.

2.A.1. CARACTÈRE COLLECTIF DES PROMOTEURS

Dans le concret, les promoteurs sont essentiellement constitués par des *personnes morales* : laboratoires pharmaceutiques, organismes et institutions de soin et de recherche (depuis l'INSERM jusqu'aux CHU), associations diverses.

Nous parlons de « structures de promotion » pour rendre compte du caractère collectif de ces instances (ou « acteurs ») de la recherche ; (nous réservons le terme d' « agent » pour désigner la personne individuelle, active au sein d'une de ces structures).

Le caractère collectif de ces acteurs implique, dans l'investigation sociologique et dans l'interprétation des discours recueillis, qu'on distingue le point de vue des différentes fonctions (assurance-qualité, direction scientifique, monitoring des essais...) qui, au sein de chaque structure, se trouvent impliquées dans la production du dispositif d'IRC. On a soigneusement pris en compte, dans l'analyse des récits que nous avons recueillis, les différences de position fonctionnelle et hiérarchique ; les extraits d'entretien cités sont ainsi référencés en indiquant la position des répondants dans l'organisation. Pour autant, on n'a pas analysé spécifiquement le détail du point de vue de chaque fonction d'une structure à l'autre ; cette approche, qui aurait nécessité un dispositif d'enquête particulier, n'entraîne pas, en tout état de cause, dans nos objectifs.

2.A.2. CATÉGORISATION

Dans les matières qui nous intéressent, les mêmes obligations juridiques, nées de la loi Huriet et de la réglementation qui l'accompagne, s'imposent à tous les promoteurs. Ces obligations sont un cadre (« le cadre de la loi ») à l'intérieur duquel (ou par référence auquel) les acteurs construisent leurs actions. Dans le principe, il existe, entre les actions pratiques et leur cadre juridique, la même différence de nature qu'entre, par exemple, les façons de conduire d'un groupe d'automobilistes quelconque et les prescriptions du code de la route ; en ne prenant en considération que les pratiques de la conduite automobile qui ne contreviennent pas aux lois et règlements, on fait déjà l'expérience quotidienne qu'il existe de nombreuses façons différentes d'opérer (en l'espèce, de conduire) dans le cadre d'un même corps de règles positives. Pas plus que le code de la route ne dit comment les automobilistes conduisent effectivement, la loi Huriet ne dit comment les promoteurs et investigateurs s'y prennent en pratique. On n'est pas sur le même plan.

Sur le plan des pratiques, des façons de s'y prendre pour former des dispositifs concrets d'IRC auxquels *in fine* des personnes-sujets seront confrontées, — sur ce plan qui est celui que nous considérons ici, « le promoteur » n'est pas une instance monolithique, référençable de manière univoque comme elle l'est sur le plan de la loi. Au système des catégories juridiques

⁷⁸ Cf. 2.B.3. (firmes) et 2.C.4. (non-firmes).

correspond, dans une configuration spécifique et obéissant à une rationalité propre, un système de catégories praxéologiques⁷⁹ dont l'intuition⁸⁰ est un requis pour l'investigation sociologique (elle donne la matière des premières *hypothèses* de terrain), — et l'établissement un enjeu, un résultat à atteindre.

Quelques indications sur le chemin suivi pour former les catégories que nous avons dégagées.

2.A.2.1. Catégories du plan d'enquête

On a d'abord assez rapidement fait un sort, pour cause de non-consistance, à la distinction qui semblait s'imposer entre « public » et « privé »⁸¹.

2.A.2.1.a. Public/privé : un partage non opératoire

L'opposition public/privé, bien qu'elle corresponde à une représentation que partagent les acteurs, ne permet pas de définir des frontières opératoires. Les catégories juridiques ne suffisent pas : telle institution, manifestation organisée selon les canons de l'efficacité industrielle par laquelle l'opinion des acteurs caractérise le « privé », s'avère être de droit public ; telle association de droit privé est perçue par les acteurs comme « publique »... La « couleur de l'argent » (la qualité publique ou privée des financements), la nature des lieux où s'effectue la recherche et celle des équipes qui la réalisent, suffisent encore moins. L'opposition marchand/non-marchand, isotope de l'opposition public/privé, n'est pas plus consistante.

En tout état de cause, le statut public ou privé des institutions n'est pas sur le plan praxéologique. (De la même façon, la distinction administrative entre voiture particulière et véhicule professionnel ne permet pas de fonder de distinctions opératoires pour observer et comprendre la façon dont les automobilistes conduisent.)

2.A.2.1.b. Distinguer par le « contexte intentionnel »

Aussi bien, au stade de notre plan d'enquête, nous avons choisi de distinguer entre des types de structures de promotion différenciés par la « vocation » principale de l'institution qui les contient. On pouvait penser, en effet, que le « contexte intentionnel » de la recherche était en puissance d'influer sur la concrétisation des axes de notre hypothèse de recherche (les oppositions *éthique/juridique*, d'une part, et *acte de soin/acte de recherche*, d'autre part).

En mettant à part un type 1 (promoteur personne physique ou association *ad hoc*, que nous avons rapporté aux investigateurs), nous identifions ainsi les quatre types suivants :

- Type 2. Promoteur industriel : laboratoires pharmaceutiques, cas le plus fréquent dans le médicament, dont la vocation est de mettre au point des spécialités pharmaceutiques rentables.
- Type 3. Établissement de soins, promoteurs pour des investigateurs « maison » ; c'est le cas, par exemple, d'une institution comme l'AP-HP.
- Type 4. Établissement de recherche ; par exemple, l'INSERM ou le CNRS, mais aussi une association de malades comme l'AFM.
- Type 5. Société de services (« CRO » : *Contract-Research Organization*) qui agissent comme promoteurs par délégation, ou qui assistent le promoteur (industriel, typiquement) ; par exemple : Aster ou Phoenix.

⁷⁹ « Catégories *praxéologiques* », c'est-à-dire qui sont dans l'ordre de l'action, des pratiques (*praxis*).

⁸⁰ Au sens courant de « pressentiment », et non pas au sens métaphysique.

⁸¹ On a fait également un sort à l'approche par évaluation de « l'éthicité des pratiques », mais beaucoup plus douloureusement (c'est-à-dire après que des travaux se soient trouvés engagés très avant et au prix d'une reprise à neuf de l'analyse). Ce point est discuté en I.D.1. (« Options théoriques »).

2.A.2.2. Catégories de l'analyse

À l'analyse, la distribution des promoteurs en catégories apparaît à la fois plus simple et, par certains aspects, moins nette.

Plus simple, parce qu'on voit se dessiner un modèle très homogène d'organisation et de représentation des dispositifs d'IRC, celui des promoteurs de l'industrie pharmaceutique (les « firmes »). Les firmes organisent leur activité de production de dispositifs d'IRC toutes sur le même modèle (essentiellement informé par la rationalité industrielle, c'est-à-dire, notamment, par des organisations et procédures spécifiques qui objectivent la *qualité*) ; ce modèle est parfaitement distinct de celui des autres catégories de promoteurs.

Moins nette, parce que le critère de *vocation* ne permet pas, à lui seul, de discriminer assez finement entre le modèle homogène présenté par les firmes et la collection hétérogène des « non-firmes ».

Les distinctions ne s'opèrent qu'à un niveau de précision plus grand, ce qui réclame corrélativement un niveau de précaution plus grand, tant la matière sur laquelle on opère se prête mal à la vérification — matière narrative, récits de façons de s'y prendre dont la thématique, et donc les contenus, sont nécessairement informés, pour partie, par notre questionnement même.

Pour tenir un peu de solide, il faut ici faire la part des choses : s'appuyer autant que possible sur les factuelités organisationnelles ou processuelles, et réfréner l'élan interprétatif alors même qu'on piaffe d'impatience devant les représentations qui s'offrent à l'analyse et dont on ne se méfie jamais assez qu'elles jouent un air connu. On suit donc l'idée que c'est seulement en sachant *comment* les acteurs construisent leurs activités qu'on peut être raisonnablement certain de ce que ces activités signifient.

Par approximations successives, on a établi le système de critères distinctifs suivant, bien corréléable à des *modus operandi* vérifiables ; il constitue le principe de distribution des promoteurs, que nous adoptons pour la présentation des résultats.

Le promoteur est...	firme	non-firme		
		groupe 1	groupe 2	groupe 3
(a) à l'initiative des recherches et intéressé à leur résultat <i>direct</i>	oui	non	oui	oui
(b) distinct de l'investigateur	oui	oui	non	oui
(c) rédacteur effectif des documents d'IRC	oui	non	—	[oui]
(d) dans une relation de commanditaire à prestataire avec les investigateurs	oui	non	—	[oui]
(e) au contact des personnes-sujets incluses dans les protocoles	non	non	oui	oui

Tableau 3. – Tableau de distribution des promoteurs⁸².

2.A.2.2.a. Les firmes comme catégorie de référence

En raison de son caractère très homogène, le modèle de la firme s'est imposé assez naturellement, dans la généalogie de cette distribution, comme catégorie de référence⁸³. Il faut

⁸² Les expressions « groupe 1, groupe 2, groupe 3 » renvoient aux trois groupes (promoteurs administratifs, promoteurs-investigateurs et associations de patients promotrices) analysés dans la section 2.C. consacrée aux non-firmes. L'expression « [oui] » (avec crochets carrés) signifie « à peu près "oui" » ou « tendant vers "oui" ».

observer que le *laboratoire pharmaceutique* se trouve être également la catégorie de référence implicite de la loi ⁸⁴.

2.A.2.2.a.i. Cas particulier des CRO

Les CRO (pour « *Contract-Research Organisation* ») sont des sociétés de service prestataires des firmes, qui assurent par délégation le rôle de promoteur dans la mise en œuvre des essais cliniques.

Les CRO épousent les intérêts de leurs clients et la culture pratique des firmes. Leur point de vue, tout en présentant une forte homogénéité avec celui des firmes, est en situation de (relative) distance ; informé par une large variété de situations, il donne sur de quelques points une vision très aigüe du fonctionnement des firmes en position de promoteur.

Aussi a-t-on inclus les CRO dans le chapitre consacré aux firmes.

2.A.2.2.b. Les « non-firmes » : des structures de promotion hétérogènes

Les promoteurs n'appartenant pas à la catégorie des firmes ont été distribués en trois groupes (dont la construction est détaillée plus loin ⁸⁵).

On donne, page suivante, un tableau récapitulatif des structures de promotion et de leur distribution. Certains détails identifiants ont été gommés. Les noms originaux d'organisation ont été remplacés par des dénominations fantaisie.

⁸³ Cette homogénéité effective est, pensons-nous, l'une des raisons pour laquelle l'opposition privé/public paraît si évidente aux acteurs (et, plus généralement, à « l'opinion ») : la qualité privée des laboratoires pharmaceutiques ne fait pas de doute ; la plupart des institutions qui ne sont pas des laboratoires étant publiques, on voit bien par quelle induction le caractère privé des firmes détermine la perception des non-firmes comme institutions *nécessairement* publiques.

⁸⁴ La loi votée en décembre 1988 résulte d'un processus d'ampliation à partir d'une version première proposée en *avril* 1988 par le sénateur Huriet, « relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique » et centrée sur la mise au point des médicaments qui est l'activité essentielle des laboratoires. Le modèle de la recherche pharmaceutique reste très prégnant dans la loi au-delà des révisions qu'elle a connues, et dans la réglementation.

⁸⁵ Voir en 2.C.1 (« Catégorisation »).

FIRMES

EuroLab	un laboratoire européen de taille mondiale
SamLab	un important laboratoire (dans les dix premiers mondiaux) dont la maison mère est aux États-Unis ; la centralisation administrative européenne est à Bruxelles
FranceLab	un laboratoire français de taille moyenne
SvenLab	la branche française d'un laboratoire européen de taille moyenne surtout implanté dans les pays du Nord où il a son siège. Ses principales spécialités et domaines de recherche concernent la psychiatrie
JohnLab	un laboratoire américain disposant d'un centre de recherche européen. La branche française contrôle une douzaine de centres dispersés dans 20 pays. Les pathologies concernées incluent les cancers, le sida, le diabète.
ServiCro	un CRO important, d'origine française

NON-FIRMES

	Groupe 1 : Promoteurs administratifs
Cellule promotion du CHU du Soleilhou	la cellule de promotion d'un CHU du sud de la France ; il assure la promotion d'une vingtaine de protocoles par an
Délégation recherche des Hôpitaux du Nord (HdN)	la « délégation à la recherche » d'un très grand établissement public hospitalier ; elle assure la promotion de « plusieurs dizaines » de protocoles par an et gère, en outre, la mise en œuvre et le financement d'un grand nombre de protocoles conduits au sein de ses hôpitaux, pour lesquels il n'a pas la qualité de promoteur au sens de la loi
IRSV (Institut de la recherche en sciences de la vie)	un établissement national de recherche scientifique. De 1990 à 1997, la structure de promotion de son département « sciences de la vie » a accordé sa promotion à une cinquantaine de protocoles, sur la demande de chercheurs de l'institution.
CNRB (Centre national de recherche médicale)	le CNRB est un établissement national de recherche médicale dont le bureau de la recherche clinique assure la promotion d'un chiffre variable, d'une année à l'autre de protocoles, dépendant des demandes des chercheurs de l'institution. Le bureau se porte promoteur pour une cinquantaine de protocoles par an en moyenne.
	Groupe 2 : Promoteurs-investigateurs
CEBIOR (Centre européen de biorecherche)	le CEBIOR est un établissement public industriel. Forte de 200 chercheurs (dont 50 titulaires), sa division de recherche en sciences du vivant réalise essentiellement des essais SBID dans le domaine de l'imagerie médicale et de la médecine nucléaire. (Pour les essais avec BID, le CEBIOR confie la promotion et/ou l'investigation à des établissements de santé ou de recherche tels que l'AP-HP ou l'INSERM.)
	Groupe 3 : Associations de patients promotrice
AFPMN (Association française des patients atteints de la maladie de N...)	une association de patients affectés d'une pathologie génétique (pathologie invalidante dès l'enfance et fatale à court-moyen terme). Elle soutient et participe à l'élaboration de trois essais par an, environ.

Tableau 4. – Index des promoteurs

2.B. LES FIRMES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

2.B.1. ACTIVITÉ ET ORGANISATION DES STRUCTURES DE PROMOTION DES FIRMES

Les entités fonctionnelles que nous avons interrogées (services ou divisions de services de recherche clinique) produisent, par an, de douze à quarante protocoles (plus de cinquante, dans le cas du CRO ServiCro) et ensembles de documents d'IRC y afférents.

EuroLab. — EuroLab est un laboratoire européen de taille mondiale.

La recherche y est organisée par « groupes thérapeutiques » (cardio-vasculaire, système nerveux central, médecine interne...) appuyés par les fonctions de service de la firme (dont l'assurance qualité) et par un « groupes des opérations cliniques » (logistique et monitoring des essais).

A la tête de chaque groupe thérapeutique, un « chef de groupe » pilote des « chefs de projet ». Le chef de projet, médecin, est chargé de concevoir les études cliniques, de rédiger protocoles et documents d'IRC, de déterminer le nombre requis d'investigateurs et de sujets. Son rôle prend fin une fois obtenu l'accord du CCPPRB.

Responsables au sein du groupe des opérations cliniques, les responsables nationaux d'études RNE travaillent en binôme avec les chefs de projets et pilotent les ARC (attachés de recherche clinique). Les RNE sont chargés de la logistique des essais cliniques (préparer le matériel nécessaire, l'impression des documents...). Ils ont la responsabilité administrative, réglementaire et concrète des projets, — mais pas de responsabilité scientifique ou médicale. Ils n'ont pas de domaine thérapeutique de prédilection. Ils ne sont pas médecins, mais ont une formation scientifique, la plupart du temps (pharmaciens, biologistes, infirmières) ou sont issus de la promotion interne. Les ARC assurent le « monitoring » dans les centres où sont menés les essais cliniques.

SamLab. — SamLab est un important laboratoire (dans les dix premiers mondiaux) dont la maison mère est aux États-Unis ; la centralisation administrative européenne est à Bruxelles.

La branche française est organisée en « pôles thérapeutiques » : cardiologie, oncologie, virologie, système nerveux central... Chaque pôle thérapeutique est dirigé par un directeur. La recherche clinique en Europe est pilotée par une « antenne coordinatrice », basée en Belgique.

La branche française comprend un département de recherche clinique sous la responsabilité d'un directeur médical. Elle « initie » des études internationales, américaines, européennes, françaises — ou les met en œuvre localement. Il y a, correspondant à chaque pôle thérapeutique, un « directeur de recherche clinique » qui contrôle des « chefs de projets ».

Les essais sont menés par une « équipe de recherche » placée sous la direction d'un chef de projet ; le chef de projet travaille en collaboration directe avec l'équipe externe des médecins investigateurs, principalement avec l'investigateur coordonnateur qui les dirige. Il s'appuie sur des « attachés (ou assistants) de recherche clinique » (ARC). Directeur de recherche clinique et chefs de projets sont médecins ; les ARC ne sont pas médecins.

Les essais sont divisés en deux grandes catégories :

– phases I à III sous contrôle d'une unité de recherche clinique veillant, pour le monde entier, au respect des procédures américaines qui sont acclimatées au niveau local (cette unité de recherche clinique est elle-même auditée par un département « *compliance* »);

– phase IV gérée au niveau local (mais tendant à s'europaniser).

FranceLab. — FranceLab est un laboratoire français de taille moyenne.

L'organisation est par produits à l'intérieur d'une dizaine de divisions thérapeutiques.

L'équipe projet type est composée :

– d'un chef de projet médecin qui est l'architecte du développement clinique (en France et à l'international) ;

– d'un responsable d'études biologiques, qui s'occupe du pré-clinique ;

– d'un responsable d'essais cliniques, médecin ou pharmacien « sauf exception », gérant la logistique et le monitoring des essais.

Au sein de la division système nerveux central, 4 à 5 essais par produit et par an ; au sein de la division angiologie : une douzaine d'essais au total par an.

(On n'a pas de renseignement précis sur les personnels ARC participant à la mise en œuvre des essais.)

SvenLab. — SvenLab est la branche française d'un laboratoire européen de taille moyenne surtout implanté dans les pays du Nord où il a son siège. Ses principales spécialités et domaines de recherche concernent la psychiatrie.

À l'époque des entretiens, l'équipe de recherche est sous la responsabilité directe du directeur médical du laboratoire ; elle comprend un directeur d'études cliniques qui supervise le travail de chefs de projets, et une équipe d'ARC. La maison-mère a l'initiative des recherches cliniques et en contrôle de très près la mise en œuvre ; une entité spécialisée, opérant depuis le siège, donne ses instructions directement au directeur d'études cliniques et les médecins chefs de projets lui reportent directement (le directeur médical de la branche française est ainsi, le cas échéant, court-circuité). De ce point de vue, la situation est assez semblable à celle des filiales de laboratoires américains et la frustration s'exprime de manière analogue :

« Là j'ai vraiment l'impression de travailler dans une société de services ; j'ai déjà travaillé dans une société de services et si j'ai choisi de venir dans un laboratoire, ce n'est pas pour... Et puis même, ils [le siège] n'ont pas la même façon que nous de voir les choses... Enfin, bon... [Nathalie, SvenLab, ARC] »

Une ARC expérimentée comme Anna est amenée à gérer les relations avec les CRO.

JohnLab. — JohnLab est un laboratoire américain disposant d'un centre de recherche européen. La branche française contrôle une douzaine de centres dispersés dans 20 pays. Les pathologies concernées incluent les cancers, le sida, le diabète.

La structure de recherche est organisée en deux filières sous contrôle de la « direction de la recherche clinique » (DRC) : a) une filière « projets » avec des « directeurs de projets » (médecins) supervisant des « *clinical scientists* » (non médecins) ; b) une filière de monitoring des essais pilotée par un ARC manager et regroupant les ARC.

La branche française gère une trentaine d'études par an (phase I — essais souvent sous-traités à des CRO — à III, essentiellement, à l'échelle européenne pour la plupart).

ServiCro. — ServiCro est un CRO important, d'origine française.

La structure est organisée par domaines de spécialités thérapeutiques : médecine interne, système nerveux central, etc. Chaque domaine est chapeauté par un « directeur de recherche clinique » qui dirige 10 à 15 chefs de projets et une soixantaine d'ARC. Un département de l'AQ est dirigé par un « directeur de département » assisté de deux « auditeurs » et d'un secrétariat.

2.B.2. LA PRODUCTION DES DOCUMENTS D'IRC : PROCÉDURES PRATIQUES, DE LA RÉDACTION-VALIDATION JUSQU'À LA TRANSMISSION AU CCPRB

On décrit ici les modalités et procédures pratiques, concrètes, de production des documents d'IRC, en s'efforçant de coller au plus près de la *factuel* des actions racontées par les répondants. On détaille également les relations effectives qu'ils entretiennent entre eux et avec

d'autres acteurs pour produire les documents d'IRC : qui fait quoi, en relation fonctionnelle avec qui, dans quel ordre, etc.

Dans la description des modalités de la rédaction-validation des documents d'IRC, nous sommes confrontés en permanence à la difficulté traditionnelle de distinguer, parmi les gens qui *parlent*, ceux qui *font* et ceux qui *ne font pas* — ou *pas directement*.

Typiquement, Sophie, médecin chef de projet, dit très souvent « je » ou « moi » pour « mon département » ou pour « dans mon département » : elle a la responsabilité que les documents d'IRC transmis pour validation à l'AQ soient acceptables. Le compte rendu d'entretien ne permet pas de répondre nettement à la question de savoir si Sophie rédige en première instance ou si elle intervient seulement pour relire et amender. En l'espèce, nous savons par ailleurs que Sophie ne rédige pas en première instance. Cela ne change probablement pas grand-chose quant aux documents : on estime que le rédacteur du premier *draft*, assistant de recherche, s'adapte aux consignes, explicites ou non, du chef de projet ; que, au bout du compte, les documents « draftés » par l'ARC sont à peu près tels que les auraient faits le chef de projet.

Autre cas typique : celui de la description de la façon dont les choses se passent *en principe* par un agent qui n'y participe pas. C'est le cas de tel assistant de recherche qui, emporté par sa bonne volonté à renseigner l'enquêteur, explique que ce sont les investigateurs qui rédigent les documents d'IRC dans son laboratoire, — ce qu'il croit sincèrement savoir, mais que dément le témoignage des agents placés au près des faits.

Nous savons également par ailleurs qu'aucune des personnes interrogées n'a de contact direct avec les personnes-sujets utilisatrices des documents d'IRC (*i.e.* « les patients »), — ce qui n'est pas non plus toujours clair dans les comptes rendus. Ce point, en revanche, est essentiel : quand une firme assure la promotion, les rédacteurs effectifs des documents d'IRC ne sont pas les médecins-investigateurs en charge de l'information des personnes-sujets, mais la structure de promotion elle-même (qui n'a pas de contact avec les personnes-sujets).

2.B.2.1. Les documents d'IRC : définitions

Les documents d'IRC sont formés par la « *notice* (ou *lettre*) d'information » et par le « formulaire de consentement ». L'ensemble fait quelques pages, le formulaire tenant généralement sur une feuille recto-verso. Notice et formulaire sont souvent présentés en une liasse unique.

EuroLab. — Les « formulaires d'information » font quelquefois « huit, dix pages » [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet], ou « quatre pages » [Ghislaine, EuroLab, responsable monitoring⁸⁶] ou « de cinq à dix pages, le plus souvent, environ 7 pages qui résument entre 60 et 100 pages de protocole » [Marie, EuroLab, AQ].

La note d'information et le formulaire de recueil du consentement forment un seul et même document.

SamLab. — Liliane, SamLab, experte AQ, décrit les documents en distinguant :

- la note d'information qui fait un bloc de trois ou quatre pages ;
- le « recueil du consentement » qui fait un bloc d'une page à une page et demi (*i.e.* le formulaire à signer proprement dit).

Elle précise que ces deux blocs sont physiquement attachés et que, par conséquent, le sujet en possession de son exemplaire du consentement éclairé détient nécessairement la note

⁸⁶ Le « monitoring » consiste en l'ensemble des opérations non médicales de conduite du terrain d'étude (contrôle et recueil des cahiers d'observation des investigateurs, vérification que les patients inclus ont bien signé le formulaire de consentement...). Il est assuré par des personnels non médecins, qui peuvent être dénommés « moniteurs d'études cliniques » ou « attachés (ou *assistants*) de recherche clinique » (ARC).

d'information. Elle indique également que, dans la pratique, cette liasse est dénommée « le consentement » par opposition au protocole lui-même qui détaille la méthodologie de l'essai.

FranceLab. — Notice d'information et formulaire de recueil du consentement tiennent en une ou deux pages sur un ou deux feuillets : un feuillet recto-verso, notice sur un côté, recueil du consentement sur l'autre ; ou un feuillet recto-verso pour l'information et un feuillet à part pour le recueil du consentement.

SvenLab. — Notice d'information et formulaire de recueil de la signature forment un document unique, le plus souvent de deux pages, écrit en caractère 12. Une partie « lettre d'information » n'est pas conservée par l'investigateur ; la partie formulaire seule est en double exemplaire.

JohnLab. — Le document fait en général 5-6 pages, incluant note d'information et formulaire de recueil du consentement (Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique).

ServiCro. — Les documents d'IRC sont le plus souvent fournis par le promoteur délégataire.

2.B.2.2. La rédaction initiale

2.B.2.2.a. La rédaction initiale est faite en interne — à partir de modèles fournis par l'Assurance Qualité, ou en adaptant des documents préexistants — sans le concours de l'investigateur

EuroLab. — Chez EuroLab, le chef de projet, médecin, est le rédacteur initial.

« Le chef de projet, chez EuroLab, est chargé de la conception et de la rédaction des études ; son rôle et sa responsabilité prennent fin dès lors que le CCPPRB souscrit à l'étude », indique Ghislaine, responsable monitoring.

La version initiale du protocole (ou, s'il s'agit d'une étude internationale, la version localisée du protocole) et les documents d'IRC sont rédigés par le chef de projet en se basant sur les modèles AQ.

L'AQ fournit au chef de projet un « cadre de travail relativement strict » [Christine, EuroLab, responsable AQ] comportant des paragraphes inamovibles et adaptés aux différents cas de figure mentionnés dans la loi Huriet (études avec bénéficiaire individuel direct, études sans bénéficiaire individuel direct, études sur mineurs, études portant sur des traitements à caractère urgent, etc.).

Il s'agit d'éviter aux chefs de projet de se poser systématiquement les mêmes questions (...) Cela permet d'avoir un contrôle sur les documents [d'IRC] et sur les circuits de relecture, de telle sorte que les documents soient cohérents et ne sortent pas sans une validation interne. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

Les trois quarts des documents sont prérédigés, un quart rédigé au sein de l'équipe, nous dit Philippe :

Tout est préparé à l'avance. Tout ce qu'on a à faire, c'est d'adapter ce cadre à l'étude. Sur les quatre pages des documents, on rédige environ une page et demie. Ce qui, pour autant, ne rend pas le chef de projet et son équipe moins responsables des documents d'IRC. C'est notre responsabilité. [Philippe, EuroLab, responsable monitoring]

Viviane, médecin, chef de projet, insiste sur la nécessité, tout en respectant la « check-list » (« Je vérifie que tous les points sont abordés »), d'adapter les documents types AQ à la pathologie concernée et aux contraintes spécifiques de l'étude. (Les modèles AQ eux-mêmes peuvent être mis en cause par le moyen de « fiches ça ne va pas » transmises à l'AQ.)

SamLab. — Le principe est identique chez SamLab, mais c'est un ARC senior qui est le rédacteur initial.

Jean est attaché de recherche clinique senior. Il a la charge d'établir, pour les recherches auxquelles il participe, les drafts de documents d'IRC. Pour rédiger les documents d'IRC, il utilise :

- les modèles fournis par l'AQ ;
- le protocole lui-même (qui contient les informations spécifiques à l'essai).

Il n'a pas participé à l'élaboration des modèles.

Le modèle, c'est des paragraphes en disant [qui disent :] 'il faut aborder tel et tel point' (par exemple : 'dire ce qu'est double aveugle', 'aborder le rapport risque-bénéfice', etc.) [Jean, SamLab, ARC senior]

La maquette-modèle est décrite par Liliane, responsable de l' AQ, comme

un document standard disponible sur réseau, rédigé sous forme de phrases types destinées à servir de guide pour la rédaction ; y figurent tous les points importants de la réglementation. [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

Une « base [au sens de 'base de données'] de modèles » est remise à jour régulièrement par l'AQ.

Pour l'attaché de recherche qui rédige, la maquette est réputée être un référent suffisant pour ce qui concerne la conformité à la réglementation :

Tout ce qu'on doit aborder se trouve dans le modèle, les grandes lignes sont dedans, donc on n'a plus besoin après de se référer à d'autres documents. [Jean, SamLab, ARC senior]

Jean évalue le temps nécessaire pour appliquer le modèle à un essai particulier à environ un après-midi de travail.

C'est toujours un petit peu la même chose quand même. [Jean, SamLab, ARC senior]

FranceLab. — Le responsable d'essais cliniques (médecin ou pharmacien) fait la rédaction initiale avec le chef de projet (médecin).

La rédaction suit les « SOP » (Standard Operation Procedures) définies par l'AQ, qui indiquent les rubriques à documenter. Le rédacteur dispose, pour s'aider, d'un « classeur de procédures ». Concrètement, le rédacteur s'inspire de documents utilisés lors d'essais précédents, et qui ont passé les différents filtres internes et externes.

SvenLab. — Chez SvenLab, filiale française d'une groupe d'Europe du Nord, l'AQ — qui est l'AQ du siège, à l'étranger — n'est pas impliquée de la même manière : elle est réputée intervenir *a posteriori*, en vérification que « les procédures » ont été respectées, plutôt qu'*a priori* par la fourniture de modèles. (Le référentiel est le même dans tous les cas : les BPC, les standards FDA, ICH, etc., cumulativement.)

En pratique, le rédacteur initial des documents d'IRC chez SvenLab en France est, au moment des entretiens, le directeur d'études cliniques. Il opère essentiellement à partir de documents relatifs à de précédentes études intéressant les mêmes pathologies. (Voir *infra*.)

JohnLab. — Le rédacteur initial est un « *clinical scientist* » (scientifique non médecin). Il rédige un « prototype » (en fait, un « *draft* ») de fiche d'information.

Ce prototype reprend de façon générale l'ensemble des procédures du protocole, un descriptif extrêmement détaillé de ce qui sera fait dans le protocole, ainsi que les informations sur la sécurité d'utilisation du médicament, qui sont disponibles au jour où est réalisé ce prototype. [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

Pour les études mondiales, le prototype vient des États-Unis, fourni par la maison-mère en anglais, basé sur les prescriptions de l'ICH et que le *clinical scientist* adapte alors à la législation française, « [avec]la possibilité, en fonction de notre temps, de notre souhait, de modifier le vocabulaire utilisé ». [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

Le siège fournit des jeux de *check lists* en anglais pour pointer les contenus (juridiques, en particulier) en phase de rédaction initiale et en phase de validation [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint].

L'adjoint au directeur de la recherche clinique, en tant que directeur de projets peut être amené à rédiger lui-même « le [formulaire de] consentement » à part de la note d'information établie par un *clinical scientist* de son équipe.

ServiCro. — Quand les documents n'arrivent pas déjà rédigés et imposés par le promoteur délégataire, la rédaction initiale est le fait de l'équipe de recherche clinique. Le circuit, informel, mobilise un chef de projet, le directeur de département de recherche clinique concerné, et « parfois » des ARC senior.

On utilise des documents standard fournis par l'AQ, à adapter en fonction du protocole, et, aussi bien, d'anciens documents d'IRC de la société (parfois les chefs de projet et les directeurs utilisent des documents issus de leur propre cursus hospitalier).

2.B.2.2.b. L'adaptation des documents de précédents essais («copier-coller»)

EuroLab. — S'ils relèvent d'un protocole similaire à celui d'une étude antérieure, c'est l'ARC (et non pas le médecin, chef de projet) qui rédige les documents en adaptant à partir de documents précédents.

SamLab. — Le modèle n'est pas toujours utilisé de manière stricte. Dans la pratique, les départements de recherche ont leurs habitudes et peuvent prendre pour modèle les documents d'un précédent essai ayant passé le filtre de l'AQ. Liliane :

Vous vous en doutez : dans chaque pôle thérapeutique, il y a des habitudes ; quand on commence un protocole on utilise le consentement qu'on avait déjà utilisé pour le protocole d'avant. [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

FranceLab. — L'adaptation de documents précédents est mentionnée chez FranceLab comme étant la pratique usuelle.

SvenLab. — En pratique, la rédaction des documents d'IRC chez SvenLab utilise le « copier-coller » à partir de documents concernant de précédentes études, ou même d'études émanant d'une autre société ou d'informations usuellement données aux patients sur des produits déjà commercialisés par ailleurs (et, le cas échéant, par d'autres). Les documents d'IRC sont rédigés « sans vraiment se poser de questions » [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical] ; les études de SvenLab portant sur un même type de population psychiatrique, la rédaction est largement « routinisée ».

JohnLab. — Chez JohnLab, on utilise aussi largement « avec des computers, les moules d'ICF (Information Consent Form) antérieurs dans lesquels on a déjà réfléchi sur des terminologies, des paragraphes... » [Éric, JohnLab, médecin, directeur régional]

ServiCro. — Chez ServiCro, on adapte, le cas échéant, d'anciens documents d'IRC de la société, et, parfois, des documents recueillis par les médecins-chercheurs de l'entreprise au cours de leur cursus hospitalier.

2.B.2.2.c. Cas particulier de l'acclimatation de documents américains

EuroLab. — (Pas évoqué dans les entretiens.)

SamLab. — Lorsqu'il existe des documents d'IRC américains spécifiques à l'étude à mettre en œuvre en France, les ARC sont conduits à les « alléger », cela valant particulièrement pour les documents de recueil du consentement lorsqu'ils contiennent « trop de détails » :

Les Américains se couvrent énormément [...] ; nous en France, si on en rajoute, plus personne ne va signer le consentement [...] Si on met trop de choses, plus personne ne va signer quoi que ce soit [Jean, SamLab, ARC senior]

Appréciation que confirme par ailleurs Sophie, médecin chef de projet :

Les documents [...] rédigés aux États-Unis [...] sont inapplicables en France. Pas un patient français ne signerait une version traduite de la note d'information américaine. Les choses sont présentées de façon tellement procédurière ! [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Dans un cas de ce genre, le document américain d'origine est entièrement reconstruit à partir de la maquette interne de l'AQ :

on s'inspire un peu de ce qu'ils ont fait pour certains points mais on ne peut pas simplement traduire ce qu'ils ont fait, parce qu'en France ça ne passerait pas [Jean, SamLab, ARC senior]

Il semble, en revanche, que le document d'information (la note d'information, ce bloc de trois ou quatre pages annexé au document de recueil du consentement proprement dit), puisse être repris sans beaucoup de modifications ; la note d'information est vue par Jean et Jacqueline comme un document plus technique que juridique, comme une image du protocole lui-même qui est valable « d'une façon générale pour tous les pays » [Jean, SamLab, ARC senior]

« Les Américains ». — Il faut noter que les ARC de SamLab sont largement cantonnés dans des travaux d'adaptation de protocoles européens et internationaux déjà rédigés aux USA. Les études françaises, chez SamLab, sont considérées comme des études européennes ; toutes les études sont conformes aux réglementations FDA :

De toute façon ce sont des études européennes, nos procédures sont les mêmes pour les USA et pour l'Europe et elles répondent à la législation américaine. [Jean, SamLab, ARC senior]

Chez Jean, on entend que son discours sur « les américains » contribue à construire ou préserver pour lui une marge d'initiative — 'initiative assistée' par les modèles de la branche française, et sur une très petite partie des choses (le document de consentement), mais c'est déjà, comprend-on, mieux que rien.

D'une manière générale, concernant « les américains », la conversation des personnes que nous avons interrogées chez SamLab croise celle qu'on entend partout (dans le milieu biomédical et ailleurs) : « les américains » sont évoqués comme des obsessionnels du juridique et de la procédure. Cette conversation construit, par différence, une figure du biomédical français (ou européen) comme résistant à cet envahissement supposé du droit, et maintenant un équilibre, une *mesure*, dans la relation avec les autres acteurs (avec les malades, en particulier), entre le juridique « obligatoire » et d'autres valeurs relationnelles, plus « médicales » et/ou réputées plus nobles.

FranceLab. — FranceLab, laboratoire français, est probablement moins que d'autres exposé à la nécessité d'acclimater des documents américains. On cite le propos suivant de Rémi, médecin, responsable d'essai clinique, à l'appui de la description de la conversation dominante sur « les Américains »

Les pays anglo-saxons ont une autre stratégie qui est une stratégie de couverture (les assurances...), donc ils mettent toutes les informations, les risques, précédents, etc. ; ceci, chez les patients français qui ne sont pas habitués à ça, peut devenir très très anxiogène [et induire des difficultés à inclure]. [Rémi, FranceLab, médecin, directeur de division]

SvenLab. — Concernant la « manière américaine » des documents d'IRC, la tonalité est la même chez SvenLab :

Quand on a un consentement qui est fait aux USA ou par un américain, il sera forcément avec une optique différente de la nôtre ; et quand sur le consentement vous avez écrit [*i.e.* il est écrit] : tant de patients ont reçu ce traitement, sur les tant de patients 5% ont eu des cancers, 15% ont eu... Ça se fait pas en France, ça ne passe pas, c'est la meilleure façon pour faire fuir les gens. Aux USA, ils ont été éduqués comme ça, pas nous, donc évidemment ça coince au niveau du CCPPRB. [Nathalie, SvenLab, ARC]

JohnLab. — Même son de cloche chez JohnLab :

[Contrairement au modèle américain, on ne décrit pas ce qui n'est pas spécifiquement du domaine de la recherche,] afin de ne pas noyer les patients sous un flux d'information qui diluerait le propos même, qui est bien celui de la recherche. [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

L'investigateur trouve toujours que c'est trop long et que les risques, on les détaille trop, un peu à l'américaine : on est obligé de tout mettre. (...) En général, [les CCPPRB] le trouvent trop long [le consentement], ou que les risques que l'on décrit un peu à l'américaine sont trop développés, que ce

sont des choses à faire peur aux patients qui veulent se prêter à la recherche biomédicale [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

ServiCro. — Les documents trop longs, nous dit Henri, directeur de l'AQ :

C'est un défaut qui nous vient des États-Unis où il faut avoir tout écrit et tout prévu. C'est un défaut des consentements. [Henri, ServiCro, directeur AQ]

2.B.2.2.d. Les investigateurs ne sont pas présents dans la phase de rédaction initiale

Sophie, SamLab résume de la façon suivante ce qui est rapporté par les répondants dans les laboratoires :

Je ne connais pas un investigateur qui va rédiger un formulaire de consentement. Ce sont les industriels qui rédigent les documents. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

2.B.2.2.e. Pas ou peu d'outils d'aide à la communication

L'attention portée aux dispositifs et instruments de communication est une préoccupation de notre questionnement ; elle est largement incongrue dans le contexte pratique de la production des documents d'IRC par les labos. Les répondants sont mal à l'aise sur ce terrain et tiennent des propos parfois paradoxaux — parce que, précisément, ce terrain, malgré les apparences, n'est pas le leur : les documents d'IRC ne sont pas des supports de communication du laboratoire avec les personnes-sujets.

EuroLab. — Chez EuroLab, une préoccupation forte est affichée pour les questions de lisibilité, à tous les niveaux du processus de rédaction-validation, mais les outils ou dispositifs de contrôle de lisibilité sont peu précis et peu formalisés (relecture par des profanes, essentiellement).

Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet, évoque l'utilisation de dictionnaires généraux (Larousse, Robert), de dictionnaires médicaux pour les définitions de termes techniques (« Mais je ne les trouve pas toujours compréhensibles et adéquats ») ; dans un cas, utilisation d'un glossaire concernant les mots d'une pathologie particulière, glossaire diffusé par ailleurs aux associations de patients (ou émanant d'elles). (Christine, responsable AQ, nous dit qu'EuroLab projette d'établir un glossaire pour les besoins de la rédaction des documents d'IRC.)

SamLab. — L'AQ fournit des définitions de certains termes réputés difficiles : placebo, randomisation, double aveugle...

On a une définition un petit peu maison [présente dans les paragraphes prérédigés des modèles fournis par l'AQ] , qu'on peut éventuellement adapter. [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior]

Pour le reste, les rédacteurs déclarent se fier à leur intuition.

Tout le monde chez SamLab est d'accord pour dire que « la communication, c'est très important », mais la réalisation des documents d'IRC ne relève pas de cette logique :

Les professionnels de la communication sont dans la communication, pas dans le médical. Cela dit, je pense que la communication est un aspect extrêmement important de notre profession. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

En fait, comme dit Sophie :

On veille plus à la rigueur, à la crédibilité, à la véracité scientifique de nos propos qu'à leur forme. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

FranceLab. — Pas d'outils d'aide à la communication.

JohnLab. — « On se sert de notre propre bon sens », nous dit Brigitte, responsable des ARC chez JohnLab, ce qui vaut pour la rédaction initiale et pour les étapes de correction-validation.

2.B.2.3. Relectures et modifications avant transmissions internes

2.B.2.3.a. Avant transmission à l'AQ, la relecture consiste en un processus peu formalisé.

EuroLab. — Une relecture des documents est faite au sein de l'équipe projet : par le responsable d'études (qui s'y implique beaucoup), d'une part, et par les (des) ARCs, d'autre part.

SamLab. — Avant transmission à l'AQ pour validation, le contenu du *draft* est donné à relire par Jean au sein de son département de recherche. Sont destinataires, les supérieurs de l'attaché de recherche, savoir : le chef de projet et le directeur de recherche.

La relecture n'obéit pas à un processus formalisé ; il y a peu de problèmes : « tout le monde connaît les contraintes de tout le monde », dit un directeur de recherche.

L'objectif est d'aller vite (« vite et bien », précise Jean, c'est-à-dire dans des conditions telles qu'on ne s'expose pas un retoquage par l'AQ ni, ultérieurement, par le CCPPRB). Le circuit est aussi court que possible :

s'il y a des choses où il y a trop de monde impliqué, en général on n'arrive plus à s'en sortir ; il vaut mieux limiter le nombre d'intervenants et on avance plus vite. » [Jean, SamLab, ARC senior]

Le récit de Jacqueline, attachée senior comme Jean, donne un son de cloche un peu différent. Dans son domaine thérapeutique, la virologie, l'habitude a été prise de faire circuler les documents dans un autre département pour s'assurer qu'ils ne comportent rien « qui choque » : « c'est du bon sens » de procéder ainsi, dit Jacqueline.

De même, Sophie, évoque la relecture « éventuelle » par une secrétaire.

FranceLab. — Après lecture « interne » du premier « draft » [sur laquelle on n'a pas d'information précise], le protocole et les documents d'IRC rentrent dans le circuit de validation.

JohnLab. — Les documents « circulent » d'abord au sein de l'équipe projet qui a la charge des aspects scientifiques et médicaux du protocole, puis dans le département de monitoring, auprès des ARC seniors et de l'ARC manager.

Les ARC jouent, d'une certaine manière, le rôle de profane (comme la secrétaire évoquée plus haut chez SamLab) ; ils sont appelés à vérifier la lisibilité ou des « petits oublis » comme dit Pascal, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique, qui précise :

En tant que médecin, on a toujours tendance à laisser passer des choses assez techniques que les autres remarquent mieux que nous. » [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

2.B.2.3.b. L'investigateur est peu ou pas impliqué par le promoteur dans ce dispositif de relecture interne

On doit prendre en compte, sur ce chapitre, la différence entre investigateur principal (ou « investigateur coordonnateur » dans les termes de la loi) et investigateurs qu'on pourrait appeler « de terrain ». Ces derniers sont, en règle générale, totalement absents du processus.

EuroLab. — Christine, responsable AQ (qui n'est pas présente dans la rédaction initiale), affirme :

Le coordinateur travaille avec nous au départ. [Christine, EuroLab, responsable AQ].

Dans la pratique, telle qu'elle est rapportée par les chefs de projets :

Le document est imposé à 90% à l'investigateur. [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

La première version des documents d'IRC est « relue » par le coordonnateur :

On essaie d'avoir ses commentaires avant le passage du dossier au comité de revue AQ (...) [pour savoir s'il y a] des choses qui choquent. (...) Logiquement, les documents validés par le comité de revue AQ ne peuvent plus être modifiés [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Il revient au coordonnateur de prendre l'avis des autres investigateurs s'il le souhaite et s'il en a le temps.

Une fois que le document est validé par l'investigateur principal, on ne demande pas leur avis à l'ensemble des investigateurs. Il n'y a pas de validation multicentrique [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Le retour se fait « quelquefois lors d'une réunion », autrement, par courrier ou téléphone. (Viviane, médecin, chef de projet, précise « off » que l'investigateur principal fait généralement peu de remarques sur les documents d'IRC ; qu'elles ne sont pas toujours recueillies avant la réunion validante du comité de revue AQ.)

SamLab. — L'investigateur coordonnateur, qui travaille en relation assez étroite avec le laboratoire, est dans le circuit, mais à titre accessoire et diplomatique.

L'investigateur coordonnateur a la possibilité de demander des modifications aux documents d'IRC. Lorsque tel est le cas, une sorte de « compromis » est passé « pour que tout le monde soit bien d'accord » [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior], et les susceptibilités sont ainsi ménagées.

La réalité, nous dit Sophie, c'est que

Je ne connais pas un investigateur qui va rédiger un formulaire de consentement. Ce sont les industriels qui rédigent les documents. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

(Par rédiger, il faut entendre « établir », au sens d'écrire-relire-modifier-valider.)

Il faut noter que la quasi-absence de l'investigateur à ce niveau de la production des documents ne préjuge pas du rôle essentiel attribué par le promoteur à l'investigateur dans la validation et la mise en œuvre du dispositif — et, particulièrement, dans la délivrance de la « vraie » information au patient, comme on le verra plus loin.

FranceLab. — L'investigateur ne participe pas à la rédaction initiale ni à la relecture interne. Il est sollicité pour avis seulement « en aval » de la validation interne des documents [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche].

Les investigateurs préfèrent laisser faire le travail dans un premier temps par le promoteur». [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

SvenLab. — Le niveau « interne », chez SvenLab, est double : en France, d'abord ; au siège à l'étranger, ensuite. Le circuit de validation « interne » intègre, dans la pratique, une pré-validation sur le modèle de ce qui sera fait au siège, puis la validation proprement dite par l'AQ du siège. Soit :

– à Paris, validation par le directeur médical, puis, par un « comité qualité » composé comme un comité de pré-validation AQ (directeur médical, directeur d'études cliniques, responsable pharmacovigilance, etc.) ;

– au siège, validation par l'AQ.

C'est dans le processus parisien que l'investigateur est sollicité de « relire » les documents qui seront adressés au siège.

Il vaut mieux le[s] faire lire à l'investigateur avant de le faire valider en interne [*i.e.* par le siège], car c'est de l'investigateur principal que viennent les critiques. [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical]

JohnLab. — L'investigateur n'est pas présent à ce stade.

2.B.2.3.b.i. L'investigateur : un rôle « virtuel » entre rédaction et validation

SamLab. — Le rôle de l'investigateur coordonnateur (*i.e.* l'investigateur principal qui travaille en liaison étroite avec le labo et sous le nom duquel est présenté le protocole au CCPPRB), est évoqué par Patrice, directeur de département de recherche médicale, par Jacqueline (AQ) et par Marc (médecin, chef de projet).

Il est convenu que l'investigateur ne rédige pas : il « valide ».

La distinction entre rédaction et validation est assez floue (elle a peu de consistance fonctionnelle pour les répondants) ; la notion de validation par l'investigateur est (re)construite par les répondants pour signifier que les choses ont été faites en tenant compte *a priori* de son point de vue et de ses exigences et que, de ce fait, l'opération de validation investigateur proprement dite peut être « virtualisée » (avoir lieu quand tout est dit, quand l'AQ a donné son feu vert).

Ainsi, les documents sont soumis à l'investigateur, mais pas nécessairement avant leur relecture par l'AQ. La raison en est, nous dit Sophie, que :

Les investigateurs manquent de temps, on fait tout pour eux. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

L'essentiel, c'est que, comme nous le dit Patrice, directeur de département de recherche :

On essaie de contrebalancer le respect des procédures du labo par le point de vue du coordonnateur ou de son représentant. Je considère que le rôle du coordonnateur est fondamental puisqu'il est en relation directe avec le patient. Pour nous c'est la garantie *sine qua non* de la viabilité des documents [d'IRC]. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Pour les répondants, tout cela va de soi, le système est « rôdé » :

Chacun des maillons de la chaîne [AQ, chercheurs, investigateurs] a compris les impératifs des autres et les respecte. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Sophie évoque l'acculturation des médecins à ces « impératifs » :

Souvent ils trouvent qu'on est trop complet : « les patients ne vont rien comprendre, ils ne vont pas lire votre truc ». Très souvent je comprends le point de vue des médecins [leur point de vue de médecin]. Mais maintenant les investigateurs ont pris l'habitude de travailler dans le respect de la loi et ils connaissent les contraintes et les exigences administratives [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Au bout du compte :

On arrive à formaliser un document sans difficulté. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

[Noter que, dans le processus de production des documents d'IRC tel qu'il est raconté par les personnels du labo, les notions de « rôle » (rôle effectif) et de « point de vue » de l'investigateur se confondent ; le « point de vue » prend le pas sur le « rôle effectif ». Le point de vue de l'investigateur est représenté sans qu'il soit besoin que l'investigateur soit présent ; c'est un point de vue « type ».]

JohnLab. — Gérard, médecin, assistant du directeur recherche clinique France, montre bien le caractère « virtuel » du rôle de l'investigateur à ce stade :

Il est évident qu'avant qu'on ait envoyé le document aux CCPPRB, on a un accord informel de l'investigateur sur ce document : on lui en a faxé une proposition, on l'a éventuellement repris avec lui... C'est valable selon l'implication de l'investigateur principal, il n'y a pas de procédure systématique quant à la révision ou la rédaction du document définitif français par rapport à l'investigateur. » [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

2.B.2.3.c. Une relecture par des profanes est parfois demandée, censée représenter le point de vue des patients

La personne-sujet n'est pas présente en tant qu'agent dans la formation des documents (comme peut être présent le client ou le consommateur, dans les processus de test de matériel de communication intéressant des produits ou services). (Dans certains cas, pour des pathologies « très sensibles » [Marie, EuroLab, AQ] — VIH, hémophilie — ou bien dotées en associations (diabète), les associations sont présentes dans le dispositif ; voir infra.).

Il n'est pas fait appel à des professionnels de la communication (comme médiateurs possibles du point de vue patient).

Au-delà des informations apportées par l'investigateur (« qui connaît les patients »), la relecture par des profanes est censée représenter le point de vue de patients.

EuroLab. — « Dans un ou deux cas précis » indique Ghislaine, les documents d'IRC ont été soumis à la relecture d'une secrétaire dépourvue de formation médicale, ce qui a pu conduire « à modifier des termes ou des phrases », jugés « obscurs », de la rédaction initiale.

Cette procédure ne s'est pas imposée « pour des raisons de temps [que cela prend] » (Philippe). En tout état de cause, « même les secrétaires ont fini par avoir un langage médical (Ghislaine) ; elles connaissent pas mal de termes médicaux (Philippe) ». [EuroLab]

Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet, évoque ces relectures profanes qu'elle présente comme une procédure habituelle

Je fais relire les documents par des membres du personnel de EuroLab susceptibles de s'identifier à la situation des personnes auxquelles ils s'adressent (...) ou même je consulte le secrétariat et des gens qui sont en dehors de la pathologie concernée, pour voir si c'est compréhensible. Je questionne mon entourage privé. Mais le mieux serait de faire relire par des associations de patients, ce que je ne fais pas. [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]

Démarche indiquée aussi par Christine :

On a tout à fait conscience qu'on est technique et difficile à comprendre. On fait relire les documents par des membres du personnel ou des proches pour être sûr que ce soit compréhensible. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

(On ne sait pas si, dans la pratique, cette relecture profane est habituellement demandée ou seulement habituellement souhaitable et occasionnellement réalisée.)

SamLab. — Pour les études menées en virologie, nous dit Jacqueline,

l'habitude a été prise de faire circuler les documents dans un autre département pour s'assurer qu'ils ne comportent rien « qui choque » : c'est du bon sens de procéder ainsi. [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior]

La relecture par l'investigateur coordonnateur « qui connaît bien les patients » est présentée comme moyen de la prise en compte de la personne-sujet dans la rédaction des documents. (Cette relecture est probablement « virtuelle ».)

Dans son domaine thérapeutique, la virologie, l'habitude a été prise, nous dit Jacqueline, de faire circuler les documents dans un autre département pour s'assurer qu'ils ne comportent rien « qui choque » : « c'est du bon sens » de procéder ainsi, dit-elle.

De même, Sophie, évoque la relecture « éventuelle » par une secrétaire.

FranceLab. — La relecture par des personnels du service, non-spécialistes et non-médecins, est évoquée comme procédure courante par Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche.

SvenLab. — Cette procédure n'a pas été utilisée chez SvenLab qui juge l'idée « intéressante ».

ServiCro. — Raphaël, médecin, directeur de département de recherche clinique, évoque le retour des secrétaires, qu'il sollicite parfois pour avis sur l'accessibilité du document ; les remarques portent alors généralement sur les termes techniques ou sur la compréhension du schéma du déroulement de l'étude.

2.B.2.3.c.i. Pas de « retour » des patients sur les documents ; c'est l'investigateur qui fait (le cas échéant) la médiation pour la remontée d'informations

EuroLab. — Christine, responsable AQ, nous dit que lorsque des sujets ont trouvé obscurs certains passages des documents, leur point de vue est transmis par les investigateurs ; que le chef de projet peut alors demander à ce que les passages incriminés soient modifiés en concertation avec l'AQ [Christine, EuroLab, responsable AQ]

SamLab. — Sophie (médecin, département virologie), formule ainsi ce que nous disent tous les répondants de SamLab :

On n'a pas du tout le point de vue des patients, on a aucun écho, aucun retour. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Cette absence de retour ne fait pas véritablement problème chez SamLab. Sophie concède à l'enquêteur que ce serait mieux si le point de vue des patients sur la lisibilité des documents d'IRC était connu, mais sa façon de voir les choses est que

(...) c'est bien qu'il y ait un intermédiaire entre le patient et nous. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Cet intermédiaire, c'est l'investigateur.

Les propos de Liliane (pharmacienne, AQ) confirment : toute information est utile « puisqu'on a tendance à être un peu éloigné du terrain », et quand on a un retour par les investigateurs que quelque chose ne va pas, « on fait notre possible », mais tout cela :

C'est un problème de priorité, il y a des choses beaucoup plus urgentes [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

FranceLab. — Laurence, médecin, responsable d'essai clinique, confirme le principe cette voie remontante médiée par l'investigateur :

S'il y avait un problème majeur à la lecture [par les personnes-sujets], et si ça « impactait »... à l'évidence, si ça donnait une réticence au consentement, il y aurait une remontée très vite de la part des investigateurs vers nous. [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

2.B.2.3.c.ii. Cas particulier des protocoles VIH : une relecture demandée aux associations. Sur ce modèle, sont évoqués des contacts avec des associations dans certaines maladies (diabète, hémophilie)

On rentre en communication avec des associations de patients atteints de certaines pathologies chroniques. (...) Ils [les associations de patients diabétiques] ont une expérience intéressante sur le point de vue des patients rentrant dans des essais thérapeutiques, sur les mots qu'ils comprennent. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

L'intérêt du point de vue de ces associations est néanmoins relativisé :

On a le sentiment que les malades atteints de diabète ou d'hémophilie comprennent les termes techniques. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

[Le malade chronique entouré par des associations perd son statut de profane.]

JohnLab. — Dans le domaine du VIH, les *protocoles* sont donnés à relire, avant l'envoi aux CCPPRB (mais, semble-t-il, après validation interne), au groupe TRT-5 [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

Chez JohnLab, un travail a été fait avec les associations dans le domaine du VIH. Gérard constate qu'elles sont « bien renseignées ». Les associations ont fait des observations sur la terminologie du document, dont le promoteur a tenu compte ; elles trouvent le document (« modèle US ») très lourd. Éric :

On leur a expliqué qu'on tenait, nous, à ce que le patient puisse bien prendre conscience totale des risques du produit. (...) Il faut que le patient pèse exactement les risques du produit, et qu'il le fasse avec son médecin ». [Éric, JohnLab, médecin, directeur régional]

2.B.2.4. L'Assurance Qualité : la première instance à satisfaire

Le département ou service de l'AQ établit les procédures à respecter et valide la rédaction. Dans ce modèle — qui est proprement industriel — la première instance que l'organisation s'efforce de satisfaire, c'est l'AQ.

L'AQ anticipe par ses procédures la censure du CCPPRB et, plus largement, des instances réglementaires (ministère français, mais aussi FDA).

2.B.2.4.a. La validation par l'AQ

Les modalités du contrôle de l'AQ ne sont pas toujours nettement décrites dans les comptes rendus (la notion industrielle de qualité n'a pas toujours été comprise par les enquêteurs et rédacteurs de comptes rendus).

On peut rappeler, à ce stade, le principe fonctionnel qui est que « l'AQ est gardienne du respect des procédures qu'elle a établies ».

SamLab. — Chez SamLab, la validation AQ procède à partir de « *check lists* » ; l'AQ adresse des remarques et ses listes de points à modifier ou ajouter. Elle ne contrôle pas que les modifications qu'elle demande sont honorées.

Liliane, pharmacienne, responsable de l'AQ, choisit d'illustrer la rigueur et l'utilité de la procédure chez SamLab par l'anecdote suivante. Un dossier est présenté par un responsable de projet « directement au CCPPRB », sans validation préalable par l'AQ. Responsable inexpérimenté, erreur de process... Toujours est-il que les documents d'IRC sont acceptés sans commentaires par le CCPPRB alors que le paragraphe portant sur l'assurance en responsabilité civile a été omis.

EuroLab. — La validation avant transmission au CCPPRB est réalisée par un comité de revue assurance-qualité, auquel participent le directeur médical, le chef de projet et le responsable d'étude, un responsable de la pharmacovigilance essais cliniques, et le responsable de l'AQ.

La réunion de ce comité dure entre un quart d'heure et trois heures par protocole (relecture de la totalité du protocole et des documents d'IRC).

La réunion du comité a essentiellement pour but de revoir le document, pas uniquement sur un plan purement administratif et sur un plan typographique, mais également, quand même, sur certains termes ou phrases qui mériteraient d'être repris [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Les membres du comité reçoivent chacun un exemplaire des documents avant la réunion.

Chacun passe en revue les documents selon son angle de vue. Chacun revoit l'intégralité du document et cherche à s'assurer qu'il est le mieux possible. On s'attache particulièrement à vérifier qu'on ait vraiment dit tout, tout ce qu'on doit dire et qu'on n'ait pas oublié de mentionner tout ce que le protocole prévoit que l'on va faire au patient. En vérifiant ça, on veille aussi à ce que ce soit clair. [Marie, EuroLab, AQ]

FranceLab. — Chez FranceLab, la validation des documents n'est plus formellement opérée par l'AQ :

Avant, le département d'Assurance-qualité validait tous ces types de documents contractuels, mais maintenant nous avons des « check-lists » à utiliser à la fin pour être sûr de n'avoir rien oublié. [Rémi, FranceLab, médecin, directeur de division]

SvenLab. — Le circuit de SvenLab est assez particulier, l'entité compétente pour valider étant l'AQ de la maison-mère, établie dans un autre pays européen.

– Dans le cas des études internationales, les documents d'IRC arrivent du siège entièrement rédigés en anglais et bons à traduire ; il n'y a pas de validation par l'AQ France. En cas de problème, si la version anglaise ne paraît pas convenable dans le contexte français, la filiale française réécrit l'anglais et renvoie au siège pour validation (par l'AQ du siège) avant traduction.

– Dans le cas des études françaises, la validation est faite par l'AQ du siège à partir d'une traduction en anglais des documents d'IRC écrits en français.

JohnLab. — On n'a pas eu d'entretien avec un responsable AQ, d'où, pensons-nous la sous-représentation du rôle de l'AQ dans les récits sur JohnLab. L'adjoint de l'ARC manager évoque une relecture par les ARC à partir d'une grille élaborée par l'assurance-qualité et le

département formation. L'ARC manager évoque « les audits faits par notre service de l'assurance-qualité ». L'AQ, semble-t-il, est derrière le « on » qui ramène aux procédures FDA et ICH auxquelles il est fait référence par les ARC et intervenants « projet » répondant.

ServiCro. — La validation AQ porte sur les questions réglementaires. À ce stade, des échanges ont encore lieu : d'une part, le cas échéant, avec la cellule de recherche clinique ; d'autre part, de façon systématique, avec le promoteur délégataire :

C'est une communication [entre CRO et industriel], il y a une délégation de responsabilité certes, mais pour ce type de document...le document d'information est un document trop sensible pour qu'un promoteur laisse toute la responsabilité de son élaboration à un sous-traitant. C'est véritablement le document, qui fait l'objet, au moins autant que le protocole ou le contrat, d'une collaboration et d'un échange. [Claude, ServiCro, auditeur AQ]

2.B.2.4.a.i. Le filtre de l'AQ : systématique sur le contenu factuel, non systématique sur le « qualitatif »

SamLab. — Ce filtre est formalisé par une « *check list* » interne à l'AQ. En cas de problème, les documents adressés à l'AQ pour validation sont retournés à l'attaché de recherche avec la liste d'items, issue des items de la *check list*, à rajouter ou modifier.

Liliane, responsable de l'AQ, donne les exemples suivants : coordonnées de l'investigateur (omises) ; objectif de la recherche (non présent ou non clair) ; description de ce qui se passera à la fin du traitement à l'essai (non présente) ; nombre de patients (pas mentionné) ; bénéfice attendu (forme ou vocabulaire peu clairs)

Ces items n'étant pas suffisants pour alerter sur des questions plus qualitatives de rédaction, l'AQ ajoute des remarques :

Nous aussi on peut faire une remarque. C'est déjà arrivé ; par exemple en disant : votre objectif, d'accord, le titre de l'étude est mentionné, — mais un titre, c'est pas toujours très clair. (...) Les remarques faites sur le vocabulaire ne figurent pas dans la *check list* ; à la fin nous avons [une zone] 'remarque' ; c'est subjectif et c'est *une* personne [i.e. c'est personnel] : on ne fait pas toujours [i.e. tous] les mêmes remarques [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

La validation AQ est systématique sur le contenu factuel ; elle n'est pas formalisée pour ce qui concerne les aspects qualitatifs de la rédaction réputés *subjectifs* : choix du vocabulaire, notamment. (Ces aspects ne sont pas objectivés.)

Jean, attaché de recherche, confirme la nature de cette validation AQ. Sur la longueur des phrases, sur le style ou sur le vocabulaire,

Je n'ai jamais eu de commentaires ; les observations portent plutôt sur des omissions. » [Jean, SamLab, ARC senior]

Chaque fois c'est un peu individuel, on n'a pas de feed-back sur le consentement qu'ont rédigé les autres, mais quand on a l'habitude, en général ça ne pose pas trop de problème du moment qu'on a abordé tous les points... en général, ils sont acceptés quasiment tout de suite, sauf quand il y a un petit problème comme le n° de téléphone (de l'investigateur) qui manque ; dans ce cas là ça ne retourne pas là-bas ils disent : oui, mais ajoutez ça et puis c'est tout. [Jean, SamLab, ARC senior]

Une fois que l'AQ a donné son accord, l'ensemble du dossier (consentement et protocole) est prêt pour le CCPPRB. Jean nous dit qu'il gère seul les retours éventuels du CCPPRB, que dans des cas exceptionnels, selon les modifications demandées, le dossier peut retourner à l'AQ, « mais rarement ».

2.B.2.5. La transmission au CCPPRB

2.B.2.5.a. En pratique, c'est le laboratoire qui adresse les documents au CCPPRB (avec copie à l'investigateur principal), et qui gère les retours éventuels

Chez SamLab, les dossiers validés sont transmis « directement » au CCPPRB par le laboratoire.

Dans la pratique, les promoteurs déchargent l'investigateur de l'essentiel de tâches pratiques et procèdent à l'adressage effectif du dossier au CCPPRB :

Les investigateurs manquent de temps, on fait tout pour eux [Sophie, médecin, dép. virologie, SamLab]

Il en va de même chez FranceLab.

Transmission directe également chez JohnLab,

Avec l'accord de l'investigateur pour respecter la législation. La plupart des investigateurs souhaitent se décharger un peu sur nous de cette procédure administrative de courrier et d'envoi de documents, ce qui fait que, le plus couramment, on envoie le dossier directement au comité d'éthique (*i.e.* CCPPRB), l'investigateur, de son côté, recevant de son côté le document en même temps ». [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

De même chez ServiCro.

2.B.3. REPRÉSENTATIONS PRATIQUES ET MÉTHODES

Par « représentations *pratiques* », on entend des « façons de voir les choses » (conceptions, croyances, interprétations...) *partagées* à l'échelle d'un groupe social défini, telles qu'elles sont exprimées par les membres dans le rapport et l'explication qu'ils font des *actions concrètes* sur lesquelles nous les interrogeons.

« Pratique » ajoute à « représentation » la corrélation aux actions concrètes, aux « façons de faire » précises qui sont le quotidien des professionnels que nous interrogeons.

La notion de « partage à l'échelle d'un groupe social défini » exclut du champ les représentations qui n'ont pas de rapport avec la qualité de membre du groupe considéré (en ce sens que, n'ayant pas de rapport avec la qualité de membre, elles ne sont pas partagées par le groupe). Par « groupe », on entend, en l'espèce : à un premier niveau, tel laboratoire par rapport à tel autre ; à un second niveau, les laboratoires-promoteurs en tant qu'acteurs distincts d'autres types de promoteurs et d'autres acteurs de l'expérimentation sur l'être humain.

Nous approchons ces actions concrètes en tant que réalisations cohérentes de « méthodes » sociales locales qui, loin d'être tenues secrètes, sont en permanence exhibées par et pour les membres eux-mêmes.⁸⁷

Ces méthodes sont « sociales » : elles expriment la rationalité d'un groupe social, d'un « village » au sens ethnographique ; elles sont aussi « socialisantes » : c'est à travers elles que se construit la relation d'appartenance des membres. Elles sont « situées » : elles ont une valeur seulement « locales », c'est-à-dire à l'échelle du village (quand bien même la taille de ce village serait, comme elle peut l'être en théorie, planétaire).

L'expression de ces éléments de méthode sociale, s'observe, dans le récit des répondants, notamment à travers des marqueurs linguistiques de « débrayage » (Greimas, 1979)⁸⁸ ; le répondant quitte le « je » et

⁸⁷ Cf. l'illustration par les règles de la civilité que nous donnons en 1.D.1. (« Options théoriques »).

⁸⁸ Le concept de débrayage appartient à la sémiotique narrative ; tel qu'il est construit par Greimas (cf. *Sémiotique, Dictionnaire raisonné*, Paris, Hachette, 1979), il prolonge, en la complétant, la notion d'« embrayeur » (*shifter*) proposée par Jakobson (cf. *Éléments de linguistique générale* [1963], Paris, Seuil [coll. « Points », n°17], 1970, p. 176 sq.) pour englober les constituants du code linguistique tels que *je, ici, aujourd'hui...* qui marquent l'appropriation de l'énoncé par celui qui parle (et qui ne sont pas interprétables en dehors du contexte singulier d'un message particulier). « Débrayer », en ce sens, c'est quitter le registre du singulier pour celui du général et, en l'espèce, pour celui de la racontabilité des normes.

avance une règle qui dit à la fois ce qu'il fait et que cela obéit à une règle normale ou d'usage : « il faut », « on veille à ce que », « en général », « chaque fois », « en France », « si..., alors... » , etc. Dans le même ordre d'indicateurs, on voit les « allant-de-soi » du milieu (i.e. ce qui, « normalement », « va sans dire » tant cela est de l'ordre de l'évidence pour les membres) s'exprimer souvent assez nettement (pour autant qu'on les recherche) dans les tautologies. Par exemple, ce rappel à l'ordre adressé assez sèchement à l'enquêteur qui tente une percée sur le thème des professionnels de la communication comme médiateurs possibles du point de vue profane : « Les professionnels de la communication sont dans la communication, pas dans le médical ».

On postule, en d'autres termes, que les équipes de recherche clinique, qui sont des structures professionnelles très compétentes, ont de bonnes *raisons* de faire comme elles font ; que les choses ne sont pas faites comme elles sont faites par incompetence, par défaut de professionnalisme. (On postule également que les personnes que nous avons rencontrées sont sincères et de bonne foi, qu'il n'y a, dans leurs propos ou leurs actions, pas de perversité à découvrir.)

2.B.3.1. Effets induits par le questionnement

Parmi les méthodes par lesquelles les membres d'une communauté professionnelle rendent visible la rationalité de leur activité, il en existe une, à portée très générale, qui vise la gestion des situations d'interview. Elle consiste à « se faire bien voir », non pas seulement de la personne de l'enquêteur, mais de l'autorité fantasmatique dont les préoccupations sont plus ou moins connues ou supposées par le répondant (et qui, en tout état de cause, transparaissent dans les questions de l'enquêteur). En l'espèce, la méthode consiste, par exemple, à avancer des justifications ou un raisonnement éthiques, y compris quand la question éthique est totalement incongrue par rapport à la pratique réelle ; la méthode développée par le répondant vise alors à réduire, amortir, l'incongruité du questionnement de l'enquêteur, à faire comme si elle avait du sens et, pour finir, à lui *trouver* du sens et à l'intégrer dans le dispositif de présentation rationalisée de l'activité.

Le partage entre les méthodes visant la gestion de la situation d'entretien et celles intéressant l'activité spécifique des répondants n'est pas toujours facile à faire. L'acclimatation, la connivence progressive qui s'installe avec le « village » — et qu'il faut rechercher comme expérience d'être membre — cette « réflexivité réflexe » — pour reprendre une expression de Bourdieu⁸⁹ — dans laquelle on s'est entraîné à opérer, donnent les principaux instruments opératoires dans le courant de l'entretien même et, *a posteriori*, dans l'analyse.

On comprend ainsi que le discours des répondants sur *la lisibilité et l'intelligibilité pour les patients* des documents d'IRC, est essentiellement non spécifique. On le vérifie en établissant que ces intentions exprimées, si elle sont bien corrélées au questionnement, ne le sont nullement à des pratiques concrètes (i.e. renvoyant à des activités contrôlables).

⁸⁹ P. Bourdieu (dir.), *La misère du monde*, Paris, Seuil, 1993, p. 1391.

Les méthodes que nous nous sommes attachés à identifier sont les méthodes de production (d'écriture, relecture, validation...) des documents d'IRC comme parties d'un dispositif de relation avec les personnes-sujets, à la formation duquel les promoteurs participent, mais dont la mise en œuvre de terrain leur échappe.

Cette section renseigne sur un point capital qui est la clé de compréhension du point de vue et des méthodes des firmes en matière de production des documents d'IRC : pour le promoteur, il existe, d'une part, une « vraie » information à la personne-sujet — délivrée *oralement* par le « médecin » au « patient » en préalable à l'inclusion ; et, d'autre part, une information seulement juridico-administrative — qui est l'information *écrite*.

2.B.3.2. Le clivage écrit/oral

Le partage entre l'écrit et l'oral recouvre et organise deux sphères de responsabilité :

– l'écrit, c'est l'information « légale », tout ce qui touche au juridique et à l'administratif, qui est un moyen de preuve mobilisable par ou contre le laboratoire d'une manière quelconque, — et tout cela est de la compétence du laboratoire ;

– l'oral, c'est l'information des patients, la « vraie » information des patients, délivrée par le médecin « sur mesure comme elle doit l'être », — et tout cela est le « job » de l'investigateur : « les médecins [investigateurs] sont plus à même de sentir comment ils doivent apporter l'information et la formuler ». [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior] ; et c'est pour cela qu'on le paie : « c'est la tâche de l'investigateur de commenter le document. Il est payé pour ça » [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

2.B.3.2.a. L'information des patients est une information *orale* délivrée sur-mesure par le *médecin* investigateur. Les documents écrits ne sont pas vus comme des composantes déterminantes de l'information des patients.

EuroLab. — Il est évident que la tâche de l'investigateur, c'est non seulement d'obtenir le consentement, mais avant tout et tout d'abord d'expliquer le document au patient et de le commenter de façon à le rendre plus digeste [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Le gros du travail explicatif doit être fait par les investigateurs. [Ghislaine, EuroLab, responsable monitoring]

SamLab. — Les documents écrits ne sont pas vus comme des composantes déterminantes de l'information des patients.

L'information des patients est une information *orale* délivrée par le médecin investigateur

Les papiers, c'est bien beau, mais ils [les patients] ne les lisent pas forcément. (...) Il m'a été rapporté que les documents sont lus très rapidement (...). Pour se faire une opinion, le patient écoute ce que le médecin lui dit plutôt qu'il ne lit les documents. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Je pense que dans la plupart des cas les investigateurs adaptent l'information à leurs patients, en fonction de leur culture, de leur manière de penser (...). Ils disent ce qu'ils estiment pertinent sur le produit, le protocole, les contraintes pour le patient. Ce n'est pas forcément l'information qu'on va retrouver dans la feuille. (...) Dans la même étude le même investigateur pourra dire deux choses sensiblement différentes à deux patients différents ». [Marc, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Les documents d'IRC « jouent un rôle », nous dit Sophie (médecin, département virologie) : ils peuvent, précise-t-elle, être relus dans l'après-coup du consentement, ils peuvent servir de support à une demande de conseil auprès de la famille ou d'un autre médecin..., mais ce rôle est « secondaire ».

FranceLab. — Rémi, médecin, responsable de division, exprime cette hiérarchie de l'information (la délivrance orale par le médecin primant l'écrit) au détour d'un propos sur le rôle de la « lettre d'information » dans la difficulté que certains investigateurs peuvent avoir à inclure :

Ça n'est pas lié à la lettre d'information, ça se joue dans l'amorce de la relation, dans la façon dont le médecin va engager la demande. *La lettre ne fait que redire ce qu'a dit le médecin* [Rémi, FranceLab, médecin, directeur de division]

SvenLab. — Chez SvenLab, on compte également sur l'investigateur pour les « explications » :

C'est à l'investigateur de bien expliquer cette différence [entre soin et recherche], notamment à propos du placebo. [Marianne, SvenLab, ARC]

JohnLab. — L'oral vient *particulariser*, adapter au cas individuel du patient, une information écrite vue comme nécessairement « générale ».

L'oral est absolument indispensable : un document écrit, c'est un standard qui s'adresse à un public très large. [Éric, JohnLab, médecin, directeur régional]

2.B.3.2.a.i. L'information (orale) des personnes est l'un des volets d'une « prestation » que le laboratoire commande à l'investigateur. — Le promoteur n'en assume pas la responsabilité

Ce clivage organise un partage de responsabilité. Sa présentation par les répondants renseigne également sur une caractéristique essentielle de la relation entre firmes promotrices et investigateurs : l'existence d'un lien de subordination entre l'investigateur prestataire et le promoteur donneur d'ordre.

EuroLab. — Je pars du principe que c'est la tâche de l'investigateur de commenter le document. Il est payé pour ça, notamment. Il doit y consacrer le temps qu'il faut. [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

SamLab. — La responsabilité de l'information des patients est dévolue à l'investigateur ; cela fait partie de sa « prestation ». Patrice, directeur de recherche :

Cela fait partie de la mission confiée à l'investigateur d'assurer la qualité des explications orales, de la recherche de consentement. (...) [C'est] sous la responsabilité totale de l'investigateur et on ne veut pas... et on laisse cette responsabilité à l'investigateur. Il est notre prestataire, d'une certaine façon ; et peut-être qu'on ne peut pas tout résoudre. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Il faut laisser de la latitude à l'investigateur. Cela fait partie de la mission confiée à l'investigateur d'assurer la qualité des explications orales, de la recherche de consentement. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Le promoteur assume la responsabilité de l'écrit ; l'oral — c'est-à-dire l'information des patients en situation — n'est pas de son ressort :

Je ne suis pas là au moment où l'information est donnée par l'investigateur aux patients. [Marc, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

On ne pourra jamais savoir comment le médecin présente et explique le protocole. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

FranceLab. — Notre responsabilité concerne l'information écrite, pour le reste cela concerne l'investigateur, nous ne sommes pas à même de contrôler ce que le médecin dit à son patient, c'est pour ça que nous avons un document le plus exhaustif possible [sic], et pendant le monitoring le moniteur s'assure que le patient a reçu sa copie. [Rémi, FranceLab, médecin, directeur de division]

SvenLab. — Nous avons un rôle de sponsor : nous ne devons rien dissimuler sur le plan éthique (effets secondaires) mais le rôle de l'investigateur consiste à juger de la validité de nos propos et de qualité de l'information des patients

Je me situe, très hypocritement, derrière les bonnes pratiques cliniques (...) on n'a pas, ensuite, à contrôler la façon dont ce document est utilisé. On nous demande d'avoir une signature sur un document qui n'est pas la lettre d'information, [un autre document] qui dit , « j'ai bien été informé ». [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical]

Sandrine, ARC, indique qu'elle ne voit pas de pertinence dans l'idée de joindre des conseils aux documents pour leur utilisation : chaque investigateur doit faire selon sa « personnalité ». Trop de conseils déresponsabiliserait. L'investigateur doit garder sa part de travail d'information, le promoteur ne peut prendre tout en charge (Nathalie, SvenLab, ARC).

JohnLab. — L'investigateur a la responsabilité de l'information qui doit être délivrée au patient au-delà du document écrit dont la nature est juridique (« contractuelle »).

Le document [d'IRC] est plutôt contractuel, donc il requiert une communication orale de la part de l'investigateur. Mais il n'est pas obligatoire que l'investigateur procède de cette façon : il peut utiliser le document comme base... Je préfère laisser cette responsabilité [d'explicitation] à

l'investigateur : c'est aussi une question de contexte ». [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

2.B.3.3. Un double objectif : le recrutement des sujets et la sécurité juridique

Il n'y a pas d'essai clinique qui puisse se réaliser sans personnes-sujets. L'objectif vers lequel est tendue l'activité de l'équipe de recherche au sein de la structure de promotion, c'est la réalisation de l'essai sur le nombre requis de sujets, dans des conditions telles : que le nombre de personnes-sujets inclus par chaque investigateur soit, si possible, équilibré ; surtout, que les sujets inclus ne quittent pas l'essai en cours de route pour de « mauvaises raisons » (c'est-à-dire pour des raisons autres que médicales, par « inconstance » ou défaut de motivation).

Je préfère largement un patient qui prend peut-être plus de temps à rentrer dans l'étude, mais qui est réellement convaincu, que un patient qui va lâcher l'essai une semaine après y être rentré. [Éric, JohnLab, médecin, directeur régional]

L'objectif de recrutement s'inscrit dans un contexte de contraintes absolument impératives et non discutables, formé par les différents niveaux de conformité à satisfaire pour garantir la sécurité juridique de la firme. Au point que la sécurité juridique s'impose comme un objectif en soi, coexistant avec l'objectif de recrutement et le limitant.

Cet objectif, que l'assurance-qualité intègre très précisément dans ses procédures, va de soi, autant qu'on a pu en juger, pour tous les agents de la firme concernés par les essais, qu'ils s'occupent de la partie médico-scientifique ou de la partie plus administrative ou managériale de l'activité. Le *paradigme*⁹⁰ *juridique* apparaît totalement intégré dans la culture de la recherche pharmaceutique.

Dans la production des documents, étant posé que la vraie information des patients ne passe pas par l'écrit, la sécurité juridique prime sur toute autre considération. Cela ne signifie pas que, par exemple, la préoccupation pour l'information des patients-sujets soit tout à fait absente, mais elle est *secondaire* — comme est secondaire le rôle du document dans le processus d'information, tel que le voit le promoteur.

2.B.3.3.a. Le paradigme juridique

Le cadre de départ de la rédaction des documents (voir *supra*, 2.2.1.), les modèles fournis par l'assurance-qualité, fixent le caractère juridique fondamental de l'approche : une base de documents « plutôt procédurière que médicale », pour reprendre les mots de [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior], un canevas fait de « phrases types, destinées à servir de guide pour la rédaction, [où] figurent tous les points importants de la réglementation » [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ].

2.B.3.3.a.i. La conformité juridique est le point de départ et le point d'arrivée du processus de formation des documents d'IRC

Les procédures pratiques de rédaction-validation (voir *supra*) des documents d'IRC sont principalement orientées vers la satisfaction des critères posés par l'assurance-qualité dont la préoccupation première est la protection juridique de la firme (ce qui s'obtient, notamment, par le respect de la réglementation).

Le circuit rédactionnel prend ainsi son point de départ dans le juridique, — mais aussi son point d'arrivée avec la validation par l'AQ (voir *supra* 2.4).

La *conformité* aux normes juridiques, dont l'AQ se porte garante, détermine la relation avec les autorités administratives et réglementaires (ministère, CCPPRB) :

⁹⁰ Nous entendons « paradigme » au sens de « façon de voir les choses » prise en tant que façon *partagée* et *efficace* (« façonnante »).

Le respect de la loi Huriet est la première exigence à laquelle répond la rédaction du protocole et des documents [d'IRC] [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Les firmes jouent le jeu ; elles inscrivent leurs actions dans le cadre de la loi ou de la réglementation, — et en prenant leurs repères sur les normes internationales (FDA, ICH, dans cet ordre) réputées englober les prescriptions de la norme locale française, à quelques acclimatations près :

Quand on a respecté ça [les recommandations ICH], on a respecté la loi Huriet. [Henri, ServiCro, directeur AQ].

(On a aussi, de fait, respecté les prescriptions de la FDA.)⁹¹

2.B.3.3.a.ii. La valeur probante de l'écrit est la notion centrale, structurante des dispositifs mis en place par le promoteur. Elle s'exprime comme corollaire de l'absence de données sur cette réalité de l'acte d'information préalable qui est prise à l'intérieur de la boîte noire du « colloque singulier » entre le médecin et son patient

Les promoteurs ont le sentiment de ne pas disposer de « données réelles » [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet] sur la façon dont procèdent effectivement les investigateurs :

L'information orale du médecin, on ne la contrôle pas [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]. Je ne suis pas là au moment où l'information est donnée par l'investigateur aux patients [Marc, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]. On ne pourra jamais savoir comment le médecin présente et explique le protocole. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]. Je ne doute pas qu'il y ait une information du patient, mais entre ce que dit le médecin et ce qui est écrit... on n'est pas là pour vérifier tout ce qui a été dit [Danielle, ServiCro, médecin, directrice de recherche], etc.

Scripta manent... L'écrit vient donner le point de certitude requis sur le plan de certitude où se situe le promoteur : le plan juridique.

La mise par écrit c'est une sécurité pour le laboratoire, pour le médecin, pour les patients. [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]

Dans cette logique, la valeur juridiquement probante de l'écrit est couramment confondue avec la garantie (réputée introuvable) de la réalité ou de la qualité de l'acte d'information préalable.

Ainsi, à propos de la signature d'un nouveau type de formulaires de consentement (des « triplicates »),

On a discuté avec le département juridique chez nous, et c'est une preuve comme quoi le patient a bien reçu une information. [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

Les gens paraphent toutes les pages et puis disent qu'ils ont lu et qu'ils ont eu l'information. C'est pas comme si on leur donnait comme ça et puis ils en font ce qu'ils veulent : *ils ont forcément eu l'information*. [Jean, SamLab, ARC senior]

Cette différence de registre entre le juridique et le « réel » (ou le « médical ») est vue de manière nette par plusieurs répondants, mais sans révision concrète du statut prééminent allant de soi du juridique :

Je me situe, très hypocritement, derrière les bonnes pratiques cliniques [...] On n'a pas, ensuite, à contrôler la façon dont ce document [d'IRC fourni par le laboratoire] est utilisé. [Ce qu'] on nous demande, c'est d'avoir une signature sur un document qui dit : « J'ai bien été informé »... Une chose les intéresse [les auditeurs], c'est qu'il y ait un document signé par le patient [et] que la date de recueil du consentement [soit] antérieure à tout examen fait pour l'essai [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical]

⁹¹ Cf. B. L. Barton, « International Conference on Harmonization-Good Practices Update », *Drug Information Journal* 32, 1998, p. 1143-1147.

C'est un défaut dans la manière de concevoir le formulaire [de consentement] ; on se base trop sur la signature des documents [Danielle, ServiCro, médecin, directrice de recherche]

Il y a certaines tournures de phrases qui ont une réalité juridique, mais pas forcément une réalité médicale... enfin... une réalité statistique, mais pas une réalité humaine... [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

2.B.3.3.b. Le paradigme du recrutement : le document d'IRC comme aide à l'investigateur

L'exercice de rédaction des documents d'IRC est celui d'un dosage entre l'exactitude « requise » (par la loi, par l'administration, — représentées, notamment, par le CCPPRB), et l'objectif de servir l'investigateur dans ses stratégies de recrutement.

Il faut donner des informations le plus honnêtement possible et en même temps il ne faut pas décourager le patient de rentrer dans un essai clinique et quelquefois c'est un peu ce qui se passe. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Fondamentalement, le rôle attribué aux documents d'IRC dans le recrutement des sujets reste secondaire ; c'est la relation médecin/patient qui est vue comme déterminante (voir *supra*, 3.1.1.2.)

Je crois que c'est la relation... on fait beaucoup de choses sur le consentement, bon... il faut que l'information y soit, mais je pense que c'est surtout un problème de relation patient/médecin [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

C'est toujours une question relationnelle entre l'investigateur et le patient : on sait bien qu'un investigateur qui est motivé à faire une étude, de la recherche [...], va être capable d'expliquer presque n'importe quel consentement auprès de ses patients et de le faire « passer ». [Brigitte, JohnLab, responsable des ARC]

Pour autant, les documents d'IRC sont situés nettement dans une logique de recrutement qui, elle, n'a évidemment rien de secondaire dans l'activité de mise en œuvre des essais cliniques.

Passé le prérequis juridique, les documents sont vus, souvent comme une aide directe à l'investigateur pour la conduite de l'information préalable (« une trame écrite » [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ], « pour être sûr de ne rien oublier » [Marie, EuroLab, AQ]), — plus généralement comme un « papier administratif » qui ne doit pas gêner (ou qui doit gêner le moins possible) l'investigateur dans sa stratégie de recrutement.

La note d'information fait partie intégrante de la stratégie de l'investigateur : « Elle lui donne une caution de sage » en lui permettant de dire aux sujets : « vous pouvez lire, y réfléchir, demander conseil, vous informer ». [Marc, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Un nouveau document plus abordable,

... c'est pour que ça passe mieux auprès des patients. Les investigateurs ont apprécié ; c'est l'un de nous qui a eu l'idée il y a deux ans. [...] C'est mieux lisible, sinon si le patient doit s'arrêter à chaque ligne pour poser une question au médecin investigateur. [...] En général, quand un consentement est bien travaillé, on sait qu'il va passer auprès des patients [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

Neutraliser la « gêne occasionnée » par un document trop explicite :

Il y a des termes qu'on essaie d'éviter, on essaie de se placer dans le contexte habituel de la prise en charge thérapeutique, que le patient se sente en confiance, toute relative, quand il lit le document. En sachant qu'on a des contraintes à la fois administratives et techniques qui font qu'on a une marge de manœuvre assez étroite, qu'on est contraint à une certaine phraséologie [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

De la difficulté d'être très précis sur le placebo :

certains ont peur de perdre leurs patients avec des trucs de ce genre [Nathalie, SvenLab, ARC]

2.B.3.4. Documents d'IRC : fabrication des contenus

La fabrication des contenus de documents d'IRC, telle qu'elle est racontée par les répondants, s'organise à partir de plusieurs plans de notions plus ou moins nettement distingués.

A l'analyse, on identifie :

– sur un premier plan, les idées d'exactitude et de complétude (« exhaustivité ») des documents, le plus souvent corrélées à des préoccupations pour la sécurité juridique de la firme et la lecture des instances réglementaires (CCPPRB, notamment) ;

– sur un deuxième plan, les notions d'intelligibilité (« être compréhensible ») et de lisibilité (« clarté », non-« lourd »), renvoyant à une préoccupation pour la qualité des documents, dans laquelle le patient est plus ou moins nettement présent comme lecteur ;

– sur un troisième plan, les idées d'objectivité, d'impartialité, d'honnêteté de l'information, renvoyant à des rationalisations « éthicistes » (éthique de la science, éthique des relations sociales).

Dans tous les cas, on est en présence de notions de sens commun, de notions « pré-critiques » dont le contenu, vague et flou, est essentiellement variable d'un locuteur à l'autre. La qualité des documents, sous ce rapport, n'est pas objectivée :

C'est le grand problème. Je n'ai aucune idée de l'influence que la lettre d'information et de consentement peuvent avoir sur le recrutement. Je ne sais pas si ça joue, si la rédaction joue, si sa clarté ou sa technicité joue. [Marie, EuroLab, AQ]

Et il faut noter qu'elle n'est pas perçue par les répondants comme véritablement objectivable :

et puis d'ailleurs, je ne vois comment on peut *démontrer* que le texte est en langage clair ? » [Danielle, ServiCro, médecin, directrice de recherche]

La plupart du temps je trouve que les remarques [du CCPPRB sur la lisibilité] ont un caractère subjectif. Il y a un mot qui est vécu par une personne au comité d'éthique plus que... c'est-à-dire... globalement, ça relève plus du subjectif... Et en plus c'est rarement commenté. [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

En réalité, la question de la qualité des documents ne se pose pas pour les répondants dans les termes où nous nous la posons, c'est-à-dire du point de vue d'un patient « typifié » en consommateur critique qui a le choix.

La figure du patient, active dans le processus de fabrication des contenus de documents n'est pas celle-là, mais plutôt celle, du *profane*, d'une part, et de la *cible* plus ou moins captive (de l'investigateur), d'autre part. Quelle qu'elle soit, elle reste une figure non déterminante de la pratique d'information des firmes : le patient, avec qui les firmes n'ont pas de relation effective, reste à l'arrière-plan.

2.B.3.4.a. Un « bon » document, c'est avant tout un document « exact » et « exhaustif »...

Je préfère que ce soit un peu trop exhaustif que pas assez. [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]

Lorsqu'il s'agit de domaines très sensibles, comme celui de l'étude menée sur de jeunes patients hémophiles, il faut être exhaustif. [Marie, EuroLab, AQ]

On est obligé de tout mettre : certaines de nos études peuvent être auditées par la FDA, nous devons suivre leurs recommandations. [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

La clé est la suivante :

On veille plus à la rigueur, à la crédibilité, à la véracité scientifique de nos propos qu'à leur forme. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

2.B.3.4.b. ... c'est-à-dire à qui on ne peut pas reprocher de « ne pas l'avoir dit »

Je crois que c'est très bien expliqué que cette étude PEUT être bénéfique. Voyez la première ligne : 'il vous a été demandé de participer à une recherche clinique sur un NOUVEAU patch en développement', c'est expliqué tout le long. [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

2.B.3.4.c. La « lisibilité » pour le patient, dans le respect des principes pratiques d'exactitude et d'exhaustivité, est rapportée comme une tâche impossible, paradoxale ou infinie

Chez EuroLab, SamLab et JohnLab, le plus nettement, à travers une panoplie très large de procédés rhétoriques, on affirme le caractère impératif, non dépassable pour l'essentiel, de *l'exactitude* scientifique ou médicale (exprimée par les arguments autour de la technicité) et de *l'exhaustivité* (exprimée par les arguments autour de la longueur). Ces principes d'exactitude et d'exhaustivité sont présentés comme contradictoires avec les objectifs *l'intelligibilité* ou de *lisibilité* pour le patient. Un document « trop long, trop technique » ne se corrige qu'en un document « moins technique, mais encore plus long » ; l'exactitude s'oppose à la clarté... Exemples :

On reproche à nos documents d'être trop longs, un petit peu trop techniques pour un patient. Donc, on essaie au maximum d'expliquer. Le problème, c'est que quand on veut utiliser des termes courants, automatiquement ça rallonge les documents. (...) Il faut que la description du déroulement de l'étude colle au protocole. [Bien sûr,] on ne peut pas tout dire, sinon le document ferait 20 pages... [Donc, déjà] on ne retient que ce qui nous paraît important à connaître pour le patient. [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Avec nos contraintes, le consentement de deux pages, c'est trop long. Je veux bien qu'on le rajoute mais si on le rajoute, vont-ils le lire ? [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical]

Chaque feuille d'information au patient est un compromis. Très souvent on donne trop d'information pour essayer d'informer le patient de la meilleure façon possible. Et pourtant, si le patient est confronté à un formulaire de consentement, ou à une feuille d'information de 4,5,6 pages... la personne n'a plus envie de lire le formulaire. [Henri, ServiCro, directeur AQ]

(...) il y a un vrai problème à dire les choses, parce qu'on doit les dire et en même temps sans être sûr que ce soit vraiment une information claire. [Marie, EuroLab, AQ]

On fait un effort considérable pour être lisible, compréhensible. (...) On essaie de rendre les documents les moins austères possible, étant donné le sérieux qui doit être le leur, [mais] la lourdeur de ce qu'on a à dire au patient est parfois un peu en contradiction avec la volonté qui est la nôtre d'être compréhensible. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

toute la réglementation, ça amène des consentements très lourds [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

2.B.3.4.d. L'objectivité et l'impartialité (de même que l'exactitude et l'exhaustivité) de l'information sont des exigences qui entrent en conflit avec l'objectif de recrutement

La limite de l'exactitude et de l'objectivité, c'est l'effet répulsif éventuel (descriptions inquiétantes, trop techniques, trop longues) — qui gêne le recrutement. Pour ne pas dissuader le patient ni gêner l'investigateur dans sa stratégie de relation (et de recrutement) avec le patient, on tend à présenter « l'information nécessaire » de façon « positive »

L'exercice est celui d'un dosage entre l'exactitude « requise » (par la loi et par l'administration représentées par le CCPPRB), et l'objectif de servir (ou de ne pas gêner) l'investigateur dans ses stratégies de recrutement.

Il faut donner des informations le plus honnêtement possible et en même temps il ne faut pas décourager le patient de rentrer dans un essai clinique et quelquefois c'est un peu ce qui se passe. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

EuroLab. — Est-il bien nécessaire de détailler pour chaque jour tous les examens pratiqués, une fois qu'il a été dit quels types d'examens vont être faits ? On essaie que ce soit clair, que ça ne masque aucune contrainte, mais que ça ne soit pas pour autant un catalogue infernal. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

SamLab. — Si on met trop de choses, plus personne ne va signer quoi que se soit [Jean, SamLab, ARC senior]

Patrice (médecin, directeur de recherche) :

On a toujours peur de ne pas être compris ou d'inquiéter le patient pour rien. (...) Il faut donner des informations le plus honnêtement possible, et en même temps il ne faut pas décourager le patient de rentrer dans un essai clinique et quelquefois c'est un peu ce qui se passe. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Sophie (médecin, département virologie), comme Marc (médecin, département cardiologie), font le détour par « la manière américaine » pour revendiquer, dans la rédaction des documents d'IRC, une « manière française » (ou européenne) moins détaillée, mais moins « brutale », c'est-à-dire, *in fine*, moins « décourageante » ou « dissuasive » :

On essaie d'être aussi objectif que possible. (...) J'espère qu'on n'arrivera pas à la broussaille du consentement éclairé américain. [Marc, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Les Américains présentent toutes les contraintes et pratiquement pas les bénéfices ! On présente l'information nécessaire de façon positive. (...) Je prends garde à la formulation : il ne faut pas susciter de craintes infondées de la part du patient ; il faut que le patient soit informé des risques ET des bénéfices [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

FranceLab. — L'explication du placebo dépend du type de pathologie. Par exemple, si vous traitez des migraineux, ça me paraît assez facile d'expliquer l'utilisation d'un placebo, mais dans des cas difficiles... Par exemple, expliquez à une mère que son enfant qui a des problèmes gastriques va avoir trois périodes placebo et qu'à chaque fois il faudra mettre une sonde ! ... D'un côté il ne faut pas lui cacher les choses mais d'un autre côté, si on va en détail expliquer l'ensemble de la procédure avec le réel impact des phases placebo, l'étude est infaisable : les investigateurs n'incluront aucun patient ! [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

ServiCro. — Toute recherche clinique est un pari. Si on dit ça à un patient, il ferme la porte du cabinet en courant. [Raphaël, ServiCro, médecin, chef de projet]

2.B.3.5. La distinction soin/recherche

Les réponses les plus riches et les plus spécifiques ont été obtenues dans la partie des entretiens consacrée au placebo. La distinction entre soin et recherche est affirmée plus ou moins nettement par les répondants. Dans tous les cas, la notion de bénéfice à la participation est mise en avant comme argument mobilisable auprès du patient.

Distinction nettement affirmée :

C'est important que la distinction soit faite dans la lettre d'information, pour que le patient comprenne bien que ce qu'on va lui demander au cours d'une étude c'est pas la même chose qu'en pratique courante — des visites plus fréquentes, une observance plus stricte, rapporter systématiquement les médicaments non utilisés... — ; il vaut mieux qu'il comprenne bien que c'est pas la même chose que le soin habituel, même si ça s'inscrit dans le soin... On lui donne ça quand même pour qu'il en tire un bénéfice... [Marianne, SvenLab, ARC]

Il ne faut pas oublier que dans les essais cliniques en France, on copie le modèle américain dans lequel le patient a tout bénéfice à entrer dans un essai (...) versus placebo, on vous donne le médicament, vous fait faire tous les examens et en contrepartie, on va vous demander une fibroscopie au début et à la fin pour voir si votre estomac n'est pas abîmé... certains patients vont accepter plus facilement qu'en France. Ici, le bénéfice pour le patient n'existe pas ou très peu, dans le cas de médicaments innovants. [Robert, SvenLab, médecin, directeur médical]

Ou, à l'inverse, recherche envisagée comme une modalité du soin :

De toute façon, pour tout ce qui est étude avec bénéfice individuel direct, c'est clair que, — ou alors c'est qu'il y a vraiment un problème —, la recherche fait partie du soin [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Ce que je pense, c'est que, au niveau de la recherche thérapeutique, à partir du moment où on recherche quelque chose dont on est sûr que ça ne va pas être un traitement moins bien toléré ou moins efficace qu'un autre, je ne vois pas tellement de distinction entre aspect recherche et aspect thérapeutique : l'objet, c'est un traitement qui va apporter des améliorations par rapport à tout ce qui s'est fait avant. On peut même être jusqu'au-boutiste dans certains cas, au sens où la recherche

peut être le seul espoir thérapeutique qu'il puisse y avoir. [Éric, JohnLab, médecin, directeur régional]

Ce dernier point de vue n'est pas éloigné de celui qu'on a rencontré chez nombre d'investigateurs (en pratique de ville, notamment). Il ne nous semble pas correspondre à la conversation la plus courante dans l'industrie où la distinction entre soin et recherche paraît plutôt nettement conceptualisée.

C'est son *exposé* au patient — et parfois au médecin — qui fait problème. La façon de mentionner ou justifier l'existence d'un bras placebo éventuel dans l'essai, fait ainsi partie des questions délicates :

C'est déjà compliqué quelquefois d'expliquer à l'investigateur que dans cette étude on a un placebo parce qu'il n'y a pas de thérapeutique de référence. Le médecin a toujours la conviction qu'il dispose d'un traitement de référence, même si ça n'est pas le cas. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

Aussi bien, dans la logique des documents comme aide ou « non-gêne » à destination de l'investigateur, le traitement des « sujets qui fâchent » est vu comme devant être « amorti » à l'écrit et renvoyé à la relation du médecin à son patient et à l'information orale :

... on ne peut pas écrire tout ce qu'on dit, ça prend une autre dimension [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior]

2.B.3.6. Relations avec les acteurs

2.B.3.6.a. Les personnes-sujets

2.B.3.6.a.i. Le patient est tenu à distance, cantonné dans la sphère de l'investigateur

Comme on l'a indiqué *supra* (voir 2.3.3.), les laboratoires n'ont pas de relation directe avec les personnes-sujets — et ils ne la recherchent pas.

Le patient-sujet a pu nous apparaître, en première analyse, comme une « boîte noire » pour le laboratoire :

On n'a pas d'accès direct aux patients. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

On n'a pas du tout le point de vue des patients, on n'a aucun écho, aucun retour. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Je n'ai pas accès au patient, je ne le connais pas, jamais j'en rencontre, donc effectivement ça m'intéresserait de savoir quel est son point de vue à lui. [Marianne, SvenLab, ARC]

C'est vrai qu'un retour d'information auprès des patients serait utile dans la mesure où on pourrait gagner du temps et faciliter les choses [...]. [Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint]

En réalité, les firmes disposent de canaux d'information suffisants pour leurs besoins dans les conditions actuelles : les choses, nous dit-on en substance, sont probablement perfectibles, mais ça marche bien comme ça : « Je ne comprends pas comment, mais je constate qu'ils signent » [Sophie, SamLab, attachée de recherche].

Le point de vue des patients est médié par les investigateurs (voir aussi *infra*, 3.5.2, *Les investigateurs*) ; les agents concernés par les dispositifs d'IRC, lorsqu'ils sont médecins font appel à leur expérience personnelle antérieure de soignant pour se représenter le patient qui participe à la recherche.

2.B.3.6.a.ii. Le patient, vu comme profane, a peu de spécificité par rapport à « l'individu lambda » que tout le monde peut connaître.

Aucun dispositif n'existe de retour direct d'information depuis les patients (sauf, éventuellement, pour les besoins de la pharmacovigilance des essais), — mais les personnes-sujets, vues comme des profanes, présentent peu de spécificité par rapport à « l'individu lambda ».

Tous les profanes se ressemblent ; la réaction de l'un permet de prévoir la réaction de l'autre. C'est ce que suggère la pratique de mise en relecture des documents d'IRC par les personnels « non-initiés » des laboratoires.

2.B.3.6.a.iii. La non-compétence du patient et sa non-volonté éventuelle d'être informé font partie des obstacles à l'information préalable

La figure du profane, du non-initié, vient indiquer que le référentiel pour apprécier la lisibilité est organisé autour de la *compétence /non-compétence du patient* à comprendre l'entière (exhaustivité) et la précision médico-scientifique (exactitude) du protocole auquel il se prête, qui se concrétisent dans la terminologie :

On a tout à fait conscience qu'on est technique et difficile à comprendre. On fait relire les documents par des membres du personnel ou des proches pour être sûr que ce soit compréhensible. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

On n'est pas forcément objectif vis-à-vis de ce langage-là, parce que de temps en temps on peut très bien avoir l'impression que c'est clair alors que pour quelqu'un de non-initié ça ne l'est pas. [Jean, SamLab, ARC senior]

On s'efforce d'adapter les documents « au langage de la rue, à l'individu de la rue ». [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior]

J'essaie que ce soit buvable, que ce soit clair pour quelqu'un qui ne connaît pas la terminologie scientifique. [Sophie, SamLab, attachée de recherche]

Il existe des patients compétents, tels les malades atteints de diabète ou d'hémophilie qui « comprennent les termes techniques » qu'évoque Christine, EuroLab, responsable AQ ; de même :

Dans le cas du sida, les gens sont très informés, ce qui facilite la tâche de l'investigateur. [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior]

Et des patients incompetents :

Je ne dis pas qu'on doit traiter le patient de façon méprisante : 'C'est trop compliqué pour que vous compreniez'... Mais...[...] [Lorsqu'il s'agit d'informations complexes] comme on est tenu de dire l'information, on la dit. Mais il est évident que le patient lambda ne peut pas, juste en lisant, comprendre. [Marie, EuroLab, AQ]

La « volonté de savoir » du patient est un argument qui affleure dans certains propos, tendant à renvoyer sur le patient la responsabilité de l'information :

La réussite de l'information repose quand même pour la plupart des gens sur leur désir d'être informé. [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

On ne leur cache absolument rien. Pour peu que le document leur soit accessible à 100%, ils en savent pratiquement autant que nous sur l'étude [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Si nous avons la certitude que les patients sont *demandeurs* de ça, ça ne nous gênerait pas de donner plus d'informations. Mais en règle générale ce n'est pas le retour qu'on a. On a toujours peur de ne pas être compris ou d'inquiéter le patient pour rien. [Patrice, SamLab, médecin, directeur de recherche clinique]

2.B.3.6.a.iv. Le « bon sujet »

Pour résumer (avec l'effet de caricature que cela induit nécessairement), on peut dire que le « bon sujet », tel qu'il se figure dans le récit des répondants, est le patient « *compliant* » (observant), qui reste dans l'étude jusqu'au bout, qui veut et qui sait savoir sans obliger le promoteur à mettre « tout ça » par écrit — ni l'investigateur à être trop explicite.

2.B.3.6.b. Les investigateurs

2.B.3.6.b.i. L'investigateur prestataire

On a vu *supra*⁹² que la « vraie » information des personnes-sujets est l'un des volets d'une « prestation » que le laboratoire commande à l'investigateur.

Cette position du promoteur donneur d'ouvrage à un investigateur prestataire est une caractéristique de la relation des firmes avec les investigateurs.

L'effet principal, pour ce qui concerne l'information et le recueil du consentement, c'est que le partage de responsabilités avec l'investigateur — partage dont l'organisation pratique est le fait du promoteur — est un dispositif complètement fortifié. Il est réputé par le promoteur ne pas faire problème pour l'investigateur. (On verra dans la partie du rapport d'étude consacrée aux investigateurs que ce mode de partage est largement intégré par les investigateurs.)

2.B.3.6.b.ii. L'investigateur prescripteur de la participation de la personne-sujet

La limite pratique de la « domination » du promoteur, c'est que l'investigateur détient le contact avec les patients, qu'il est le prescripteur de la participation des sujets à l'essai clinique :

Ce n'est pas le papier qui le convainc, c'est le médecin. [Christine, EuroLab, responsable AQ]

Il est, comme tout prescripteur dans le monde économique⁹³, l'objet de soins attentifs pour tout ce qui touche — favorise ou fait obstacle — à la prescription. Le promoteur est tout particulièrement à l'écoute des observations sur qui risque de « manger le temps » de l'investigateur.

On a souvent [de la part des investigateurs] des commentaires du type : 'Il faut vraiment que je leur lise tout ça? Ils n'auront jamais le temps, ils ne vont rien comprendre ou ça va me prendre un temps fou et pendant ce temps-là, la salle d'attente est pleine'. [Marie, EuroLab, AQ]

(Ces aspects sont détaillés *supra*⁹⁴.)

2.B.3.6.b.iii. L'investigateur « responsable et coupable » de l'information des patients

On a vu *supra*⁹⁵ que le promoteur n'assumait pas la responsabilité de l'information orale tenue pour la « vraie » information des patients.

Il faut entendre responsabilité au sens fort, c'est-à-dire incluant les conséquences juridiques éventuelles d'un contentieux sur l'état d'information du patient, — sur le résultat des « actes » d'information préalable « pratiqués » par le médecin.

La défausse est très radicale, et il ne faut pas prendre le partage des responsabilités organisé par le promoteur pour un simple partage des tâches mis au point pour des raisons pratiques.

L'affirmation :

« Le document est bon quand l'investigateur est bon. [Marie, EuroLab, AQ] »,

doit se comprendre aussi comme l'entend Liliane (pharmacienne, adjointe au directeur de l'AQ) qui, nous dit, dès lors qu'une ambiguïté paraît pouvoir s'installer :

Il faut que ce soit clair que c'est l'investigateur qui est responsable de donner l'information ; donc, s'il n'est pas d'accord avec le [formulaire de] consentement, [le document produit par SamLab] est [seulement] une « proposition » de consentement [Liliane, SamLab, pharmacienne, experte AQ]

Pour reprendre les termes d'une formule qui eut son heure de gloire dans un contexte malheureux⁹⁶, l'investigateur est désigné par le promoteur comme « responsable ET coupable » de l'information des patients.

⁹² Cf. 2.B.3.2.a. « L'information des patients... »

⁹³ On parle de prescripteurs, au sens économique, dans le cas des personnes ou groupes qui ont une influence sur le choix de produits ou services dont ils ne sont pas les consommateurs directs (les enseignants pour le choix des livres scolaires, par exemple).

⁹⁴ Cf. 2.B.3.3.b. « Le paradigme du recrutement »

⁹⁵ Cf. 2.B.3.2.a « L'information des patients... »

(Il est important de noter ici que les représentations dont nous rendons compte ne disent rien de ce que serait l'attitude d'une firme face à un contentieux réel ; et que, à ce jour, la jurisprudence est totalement vide sur ce terrain, faute de contentieux porté devant les tribunaux. On a eu l'occasion de dire par ailleurs que ce silence judiciaire paraît paradoxal, s'agissant de l'application d'une loi de protection des personnes sous l'égide de laquelle ont été pratiqués en 10 ans plusieurs millions d'actes de recherche.)

2.B.3.6.b.iv. L'investigateur comme médiateur-expert du point de vue des patients et de celui du CCPPRB

De manière cohérente avec l'attribution d'une responsabilité entière de l'information des patients, l'investigateur est réputé bien les connaître et les comprendre : il sait ce qui passe et ce qui ne passe pas.

Si cette expertise est peu mobilisée par le promoteur quand il s'agit des relations avec les patients (puisque cette relation n'est pas, comme on l'a vu, du ressort du promoteur), il en va différemment quand il s'agit des relations avec les CCPPRB.

L'avis de l'investigateur principal est alors écouté ou sollicité ; c'est, semble-t-il, l'essentiel de son apport, quand il a lieu, à la rédaction des documents d'IRC.

Ainsi :

Au moment de la rédaction, le coordinateur intervient en tant que médecin et en tant que celui qui va devoir soumettre les documents au CCPPRB. Il sait ce que les comités acceptent et ce qu'ils refusent. [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]

2.B.3.6.c. Les CCPPRB : un « tigre de papier » qui s'occupe surtout des détails et du subjectif

Propos qui exprime bien une perception qu'on a rencontrée assez couramment que le CCPPRB est une instance dont les demandes sont moins impératives que celles de l'assurance-qualité :

Toute modification qui est imposée par le CCPPRB, *dans la mesure où on l'accepte, parce que quand on ne l'accepte pas c'est autre chose*, passe par un amendement. On en discute avec le manager AQ... On voit *si c'est acceptable* et dans ce cas on modifie le document. Cela peut aller jusqu'à entraîner une modification du document type. [Philippe, EuroLab, médecin, chef de projet]

Le sentiment exprimé assez généralement que le CCPPRB s'occupe de détails, de « chipotage » est, tel qu'on peut l'interpréter, une façon de renvoyer les comités à leur hérédité administrative ; elle va de pair avec l'affirmation que les CCPPRB ne sont pas compétents pour juger des contenus méthodologiques et scientifiques. Il n'est pas laissé grand-chose aux CCPPRB dans cette logique... L'acceptation par le CCPPRB n'est pas même toujours vue comme une garantie de conformité qui rendrait les documents inattaquables par ailleurs. Les services juridiques et AQ de l'entreprise sont perçus comme plus performants ou rigoureux que les comités.

Le CCPPRB est parfois instrumentalisé comme un prestataire de relecture (ou de « certification ») sur « les aspects subjectifs » des documents, c'est-à-dire sur la lisibilité des documents d'IRC pour le patient-sujet.

EuroLab. — Ils ne font pas beaucoup de remarques, ils seraient plutôt du côté de la recherche et de l'investigateur que du côté des patients. [Viviane, EuroLab, médecin, chef de projet]

⁹⁶ Georgina Dufoix, ministre des affaires sociales en 1985 (c'est-à-dire pour la période où, selon les tribunaux, la responsabilité de l'État dans les transfusions de sang contaminé s'est trouvée engagée), dans une déclaration devant les caméras de TF1 en 1991, prend sur elle la responsabilité « politique » des dysfonctionnements de ses services, et, rejetant toute responsabilité *juridique*, se déclare « responsable, mais pas coupable ». Dans le contexte, la formule, perçue par l'opinion comme une tartuferie, fit scandale, brouillant durablement une distinction judiciaire par ailleurs.

SamLab. — Les remarques du CCPPRB, c'est « quelquefois vraiment du chipotage. Je n'ai jamais vu de choses fondamentales », nous dit [Jacqueline, SamLab, attachée scientifique senior], qui cite l'exemple de remarques visant à faire mentionner non pas seulement la loi, mais l'article précis concerné.

Les comités peuvent demander des allègements ou, au contraire, des précisions supplémentaires.

Sophie, SamLab, attachée de recherche, cite ce cas dans lequel le CCPPRB réécrit le document d'information au patient : « il a élaboré un texte d'une page impeccable ».

FranceLab. — Laurence, médecin, directrice de recherche, pointe l'attention portée par les CCPPRB au lexique. Elle évoque des remarques concernant l'absence d'une information factuelle (par exemple : « dire comment on indemnise un volontaire s'il se retire en cours d'essai »).

La plupart du temps je trouve que les remarques ont un caractère subjectif, il y a un mot qui est vécu par une personne au comité d'éthique plus que, globalement, ça relève plus du subjectif, et en plus c'est rarement commenté. [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

Mais on a vu des protocoles venant d'une université mondialement connue validés par des CCPPRB que jamais je ne m'autoriserai à faire chez un patient, *il y a parfois une rigueur en interne dans les entreprises qui est plus forte que la rigueur de certains CCPPRB...* Ce qui est intéressant c'est que maintenant je pense que les gens ont intégré complètement cette notion du respect de l'individu, mais je pense que la réflexion est largement antérieure à ce qu'apporte un CCPPRB. [Laurence, FranceLab, médecin, directrice de recherche]

SvenLab. — Au contraire de SamLab, SvenLab « a l'impression qu'ils [les CCPPRB] sont là pour nous mettre des bâtons dans les roues » [Nathalie, SvenLab, ARC].

Beaucoup de CCPPRB sont trop bornés [...] Maintenant ce qui se passe c'est qu'on sait qu'il y a des CCPPRB épouvantables, donc on s'arrange pour trouver un coordonnateur qui n'a rien à voir avec ce CCPPRB, c'est tout ce qu'ils ont gagné, et c'est normal, on va pas aller travailler avec des gens qui par principe vont nous mettre des bâtons dans les roues. [Nathalie, SvenLab, ARC]

Marianne, SvenLab, ARC, indique que les CCPPRB demandent assez souvent des modifications, « sur la lettre d'information, principalement ». Les demandes du CCPPRB lui paraissent généralement bien expliquées, mais « très tatillonnes » (elle cite la demande faite à SvenLab d'indiquer le volume des prises de sang pratiquées pour les besoins d'un essai).

JohnLab. — Pascal, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique, indique que les CCPPRB adressent leurs remarques principales aux documents d'IRC :

En général, ils le trouvent trop long, ou que les risques que l'on décrit un peu à l'américaine sont trop développés, que ce sont des choses à faire peur aux patients qui veulent se prêter à la recherche biomédicale. Ils disent que c'est trop développé ; parfois, ils veulent qu'on rajoute certains mots, c'est vraiment des détails à part ça. [Pascal, JohnLab, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique]

Gérard, JohnLab, médecin, directeur régional adjoint, parle, quant à lui, de remarques sur des aspects réglementaires, remarques « techniques, mais jamais sur le fond », renforçant la présentation par JohnLab des CCPPRB comme administration chipotante.

2.C. LES PROMOTEURS DU TYPE « NON-FIRME »

2.C.1. CATÉGORISATION

2.C.1.1. Un type principal, en opposition nette avec les caractéristiques du promoteur industriel : le promoteur administratif

Parmi les promoteurs « non-firmes » que nous avons interrogés, on voit se dégager un type qui s'oppose bien nettement au promoteur industriel, et que nous avons appelé « promoteur administratif ».

Le « promoteur administratif » possède juridiquement la qualité pleine et entière de promoteur, mais il n'en dispose en pratique qu'à titre d'organisateur, de gestionnaire, d'*administrateur* de recherches : il n'a ni l'initiative ni le contrôle scientifique des essais ; il ne participe pas à la mise en œuvre clinique.

Les caractéristiques qu'il présente sont partagées par un nombre probablement important des structures de promotion n'appartenant pas à l'industrie pharmaceutique : les établissements hospitalo-universitaires (la recherche fait partie de leurs missions statutaires), notamment, ont des structures de promotion qui répondent à ce modèle, — mais aussi, semble-t-il, certaines grandes associations de recherche.

Dans ce modèle, les caractéristiques principales (par comparaison avec le modèle de la firme⁹⁷) sont :

- L'initiative de la recherche est le fait des investigateurs plutôt que du promoteur ;
- Le promoteur n'est pas dans une relation de donneur d'ouvrage à prestataire vis-à-vis de l'investigateur ;
- Le promoteur ne participe pas à la rédaction des documents d'IRC ; sa validation de documents est formelle ; il attend du CCPPRB un contrôle effectif et une légitimation des contenus proposés par les chercheurs.

2.C.1.2. Le cas particulier du promoteur-investigateur

Les promoteurs « non-firmes » sont une catégorie hétérogène. On le vérifie en premier lieu en considérant le modèle du CEBIOR⁹⁸, promoteur-investigateur qui constitue un type en soi. Dans ce modèle, la structure de promotion est complètement confondue avec la structure d'investigation. Les agents sont à la fois dans la promotion et dans l'investigation. Les recherches concernées sont de type SBID sur volontaires sains participant à titre onéreux.

La logique du CEBIOR est essentiellement scientifique. Le rapport à la réglementation est de respect strict (rien de moins, rien de plus). Les contrôles internes sur les documents d'IRC sont purement administratifs. Le CCPPRB, en acceptant les protocoles et les documents d'IRC, leur donne validité et légitimité.

2.C.1.3. Les associations de patients promotrices

Les associations de patients sont, à notre connaissance, rarement promotrices au sens de la loi. Ce qui n'interdit pas d'avoir une influence parfois décisive sur le lancement et la conduite de recherches dans leur champ de pathologies : dans la recherche sur le sida, les associations — à travers des dispositifs tels que le groupe inter-associatif TRT-5 — pèsent sur la recherche ; dans la recherche sur d'autres pathologies chroniques, les promoteurs de l'industrie pharmaceutique développent des contacts avec les associations pour certains aspects touchant,

⁹⁷ Voir en 2.A.2.2., tableau 3 (« Distribution des promoteurs »).

⁹⁸ Voir description des organismes ci-après en 2.C.2.1. « Présentation des structures répondantes »

notamment, l'information des patients-sujets... On trouvera sur cette influence des développements dans la partie consacrée aux personnes-sujets⁹⁹.

On a pris le parti d'inclure la description de l'AFPMN dans cette partie consacrée aux promoteurs. Association de patients affectés d'une pathologie génétique (pathologie invalidante dès l'enfance et fatale à court-moyen terme), l'AFPMN est très impliquée dès la conception dans des recherches qu'elle soutient financièrement et/ou qu'elle suscite. Comme d'autres associations de patients que nous avons rencontrées, elle évite, autant que possible, de se retrouver en position de promoteur au sens juridique¹⁰⁰. Pour autant, l'AFPMN organise un contrôle rapproché des aspects de la recherche qui touchent au scientifique, d'une part, et aux relations (d'information, notamment) avec les patients, d'autre part. Cette démarche est identifiée par l'association elle-même comme « un véritable travail de promotion » qu'elle accomplit de la même manière quelle que soit la situation, que l'association ait choisi d'assumer juridiquement la fonction de promoteur ou seulement en pratique.

Au-delà de sa pertinence de principe pour l'analyse des dispositifs d'IRC, le modèle de fonctionnement de l'AFPMN en situation de promoteur ou de quasi-promoteur, pour minoritaire qu'il puisse être, nous intéresse aussi parce qu'il permet de bien situer certains des caractères distinctifs des autres modèles.

Il est significatif, pensons-nous, que, sous l'angle organisationnel et processuel, le fonctionnement de l'AFPMN apparaisse plus proche de celui des firmes que de celui du promoteur administratif. (Dans une *forme* analogue, des *contenus* essentiels sont différents ou distribués différemment : en particulier, ce sont des patients concernés par la maladie qui sont pris comme lecteurs-testeurs des documents d'IRC, et non pas des profanes censés représenter le patient-sujet dans sa non-compétence médico-scientifique.)

⁹⁹ A travers, notamment, le témoignage de « patients-experts », personnes malades ou parents, investis dans l'action associative et qui livrent, au delà de leur propre témoignage, un point de vue de collectif — *politique*, dans le meilleur sens du mot.

¹⁰⁰ Il s'agit d'éviter « la situation épineuse où l'association en tant que promoteur légal serait attaquée par elle-même, dans la mesure où elle est chargée de défendre intérêts de ses adhérents. » Dans ces conditions, l'AFPMN, comme d'autres associations, assure le rôle de promoteur pour les aspects scientifiques — et transfère (à un établissement de soin, par exemple) la qualité de promoteur légal.

2.C.2. ACTIVITÉ ET ORGANISATION DES STRUCTURES DE PROMOTION

2.C.2.1. Présentation des structures répondantes

2.C.2.1.a. Groupe 1 : Promoteurs administratifs

Cellule promotion du CHU du Soleilhou. — C'est la cellule de promotion d'un CHU du sud de la France ; il assure la promotion d'une vingtaine de protocoles par an.

Délégation recherche des Hôpitaux du Nord (HdN). — C'est la « délégation à la recherche » d'un très grand établissement public hospitalier ; elle assure la promotion de « plusieurs dizaines » de protocoles par an et gère, en outre, la mise en œuvre et le financement d'un grand nombre de protocoles conduits au sein de ses hôpitaux, pour lesquels il n'a pas la qualité de promoteur au sens de la loi

Les répondants décrivent la vocation de la délégation comme celle d'une « structure gestionnaire » qui se place en situation de cellule de soutien logistique et administratif et d'appui scientifique (méthodologique). Cette structure se déclenche dès « qu'un clinicien [de l'institution] demande à la délégation à la recherche de se porter promoteur de son travail ou projet de recherches au nom de l'institution... » [Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques]

La délégation recherche des HdN a mis en place un dispositif de revue interne qui fonctionne comme un pré-CCPPRB avec un dispositif analogue d'examen par des rapporteurs. La logique est *d'organisation* des conditions de performance de l'activité de l'institution de recherche, — l'unité de compte de cette performance étant le dossier accepté par le CCPPRB en première soumission.

« [On a] souhaité mettre en place une unité de méthodologie en recherche clinique dont l'objet est double : aider les cliniciens à mettre en forme des projets de recherche, qu'il s'agisse ou non de projets entrant dans le cadre de la loi Huriet, et, d'autre part d'évaluer la pertinence méthodologique de projets pour lesquels l'institution est sollicitée pour se porter promoteur. » [Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques]

« Nous prenons contact avec les cliniciens pour les aider à remettre en forme leur projet ou à l'amender de façon à en organiser plus rapidement une meilleure promotion : si la délégation à la recherche laisse passer des dossiers incomplets, le risque est grand de voir le CCPPBR demander des modifications, des compléments d'information, voire une reprise complète du dossier. C'est un aller-retour supplémentaire qui peut être évité quand le dossier est bien préparé. » [Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques]

IRSV (Institut de la recherche en sciences de la vie). — L'IRSV est un établissement national de recherche scientifique. De 1990 à 1997, la structure de promotion de son département « sciences de la vie » a accordé sa promotion à une cinquantaine de protocoles, sur la demande de chercheurs de l'institution.

CNRB (Centre national de recherche médicale). — Le CNRB est un établissement national de recherche médicale dont le bureau de la recherche clinique assure la promotion d'un chiffre variable, d'une année à l'autre de protocoles, dépendant des demandes des chercheurs de l'institution. Le bureau se porte promoteur pour une cinquantaine de protocoles par an en moyenne.

2.C.2.1.b. Groupe 2 : Promoteurs-investigateurs

CEBIOR (Centre européen de biorecherche). — Le CEBIOR est un établissement public industriel. Forte de 200 chercheurs (dont 50 titulaires), sa division de recherche en sciences du vivant réalise essentiellement des essais SBID dans le domaine de l'imagerie médicale et de la médecine nucléaire. (Pour les essais avec BID, le CEBIOR confie la promotion et/ou l'investigation à des établissements de santé ou de recherche tels que l'AP-HP ou l'INSERM.)

Le gros des bataillons de volontaires (à titre onéreux) est fourni par des étudiants en médecine ou sciences du vivant.

le CEBIOR est, en soi, un type particulier de structure qui est à la fois de promotion et d'investigation. Nos interlocuteurs sont eux-mêmes dans les deux positions de promoteur et d'investigateur. Leur discours sur le fonctionnement des dispositifs d'IRC — sur les actes d'information préalable, notamment — est, contrairement à tous autres répondants (sauf l'association de patients AFPMN, dans une certaine mesure), corrélé à une pratique effective de l'inclusion et de l'investigation.

2.C.2.1.c. Groupe 3 : Association de patients promotrices

AFPMN (Association française des patients atteints de la maladie de N...). — L'AFPMN est une association de patients affectés d'une pathologie génétique (pathologie invalidante dès l'enfance et fatale à court-moyen terme). Elle soutient et participe à l'élaboration de trois essais par an, environ.

Un « conseil scientifique » détermine a priori des directions de recherche à soutenir. Un « comité technique », animé par le répondant, participe — au sein d'une « direction scientifique » — à l'évaluation de faisabilité (nombre de personnes à inclure, financement requis...) et d'acceptabilité (contraintes « au sens large du terme ») des essais soutenus. Il participe également à l'élaboration de protocoles en collaboration et appui de l'investigateur principal.

La validation des protocoles proposés (tests diagnostiques et protocoles thérapeutiques) est faite par le « conseil d'administration » de l'association, c'est-à-dire par les malades et parents de malades qui le constituent majoritairement, et par les médecins et chercheurs adhérents qui y participent.

« Jusqu'en 1997, l'association suggérait aux investigateurs de lui proposer une recherche clinique. Proposait qui voulait. [L'AFPMN] a soutenu, soit d'un point de vue financier uniquement, soit en associant finances et logistique [...] » [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

L'AFPMN s'est ensuite orientée vers une stratégie plus offensive et a notamment suscité la mise au point d'un protocole d'évaluation de l'efficacité d'aérosols utilisés couramment par nombre de patients. Cet essai de phase III a impliqué « un grand nombre » de personnes-sujets.

« Là il y a eu un travail de promoteur, c'est-à-dire identifier le sujet, mettre en place le protocole avec en particulier une méthodologie pharmacologique, des investigateurs, un partenariat avec l'AP et le suivi du protocole jusqu'à la publication des résultats. » [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.3. LA PRODUCTION DES DOCUMENTS D'IRC : PROCÉDURES PRATIQUES — DE LA RÉDACTION-VALIDATION JUSQU'À LA TRANSMISSION AU CCPPRB

2.C.3.1. Les documents d'IRC : définitions

Cette rubrique n'est pas renseignée dans les comptes rendus, sauf pour le CEBIOR ; on pense que, les promoteurs interrogés n'étant pas en charge de la rédaction initiale des documents d'IRC (voir infra¹⁰¹) enquêteurs et répondants n'ont pas abordé précisément la description de ces objets dans leur échange.

CEBIOR : pour un protocole de 20 à 40 pages, un formulaire unique de deux pages regroupant note d'information et recueil du consentement [Maxime, CEBIOR, médecin, responsable R&D]

¹⁰¹ Cf. 2.C.3.2.b. (« Promoteur-investigateur : en principe, rédaction des documents d'IRC par les chercheurs eux-mêmes »).

2.C.3.2. La rédaction initiale

2.C.3.2.a. Groupe 1 (promoteurs administratifs) : La rédaction initiale est faite par l'équipe d'investigation, à partir ou non de modèles. — La structure de promotion n'est pas impliquée à ce stade

2.C.3.2.a.i. CHU du Soleilhou : Rédaction initiale par l'investigateur à partir de modèles fournis par le promoteur.

La rédaction des documents d'IRC est assurée par les investigateurs. Elle s'inspire d'un « modèle de consentement » qui est fourni par la cellule promotion du CHU du Soleilhou ; trois modèles disponibles : le premier s'adressant à un patient (BID), le deuxième à un volontaire sain (SBID), le troisième aux patients mineurs.

Le modèle fourni aux investigateurs est inspiré des remarques et demandes de correction du CCPPRB

HdN. — Rédaction initiale par l'équipe d'investigation avec une aide éventuelle apportée par le promoteur, mais sans recours à des modèles.

La rédaction initiale est assurée par un médecin investigateur. « La notice d'information destinée aux patients [...] et la pièce maîtresse de la loi Huriet — le formulaire de recueil du consentement écrit, libre, express » — font partie du dossier initial de demande de promotion que l'investigateur adresse à la « délégation recherche » des HdN, au même titre que « les précisions sur les objets de l'étude, la phase, le type de population incluse, le centre, le matériel... [...] le résumé du protocole, la composition de l'équipe, le lieu de l'étude, les objectifs principaux et secondaires, les paramètres d'inclusion, les références bibliographiques, [...] ainsi que le budget prévisionnel de l'étude ». [Noël, délégation recherche des HdN, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique].

On insiste, à la délégation recherche des HdN, sur le choix que constitue l'absence de document type.

La voie intermédiaire, c'est faire confiance à l'investigateur en lui servant de soutien logistique ; je crois qu'il y a une capacité créatrice de l'investigateur, et la richesse naît de la diversité... : [Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques]

[Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques] évoque en outre le processus en réalité « collectif », qui aboutit à cette « première version » ; c'est « le groupe de chercheurs » qui opère : « un individu ne prépare pas son projet de recherche seul : le projet est multicentré dans un service, le responsable du projet en parle autour de lui [...] ; la demande de promotion a nécessairement l'accord de son chef de service », qui ne laisserait pas « partir un dossier avec sa signature sans en connaître et approuver le contenu » [Charles, délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques]

ISRV. — Rédaction initiale par l'investigateur, sur la base d'un document type fourni.

Un « document type », est disponible sur le réseau Internet. Après qu'il a été statué sur la qualification de la recherche (BID, SDIB), l'investigateur est requis de rédiger la feuille d'information et le document de consentement en même temps que le dossier administratif.

CNRB. — Rédaction initiale par l'investigateur, sur la base d'un formulaire administratif fourni par le bureau de la recherche.

L'investigateur souhaitant obtenir la promotion du CNRB doit retourner un formulaire fourni par le bureau de la recherche. Le formulaire est conçu « de manière à satisfaire à la fois les demandes de la loi Huriet et celles du ministère de la santé ». Les rubriques figurant dans le dossier sont en assez grand nombre, le bureau attache une attention particulière aux points suivants : l'objectif de la recherche, le résumé, la catégorie, le nombre de personnes à inclure,

les critères d'inclusion, la durée du traitement, le numéro des lieux, le montant des indemnités, la durée de période d'exclusion.

Le formulaire est régulièrement mis à jour, avec « une augmentation croissante des demandes de précisions ».

Au cours de l'entretien, on nous dit que le CNRB est souvent obligé d'intervenir sur les documents, ce qui est attribué à la situation et rapporté comme suit :

La personne investigateur est souvent un professeur de la faculté de médecine. Lorsqu'on connaît la chaîne de rédaction, on sait que le dossier a été préparé par un chercheur, confié à une secrétaire, qui l'aura fait signé à un chef de service, qui n'est lui-même pas forcément au courant. A la fin ça donne des dossiers avec une présentation qui n'est pas correcte ; le bureau est très souvent obligé d'intervenir sur ces aspects. [Camille, CNRB, chef de service]

2.C.3.2.b. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : en principe, rédaction des documents d'IRC par les chercheurs eux-mêmes. Des modèles sont fournis pour les chercheurs extérieurs à l'institution, auxquels elle accorde parfois la promotion

CEBIOR. — Les chercheurs de l'institution rédigent les documents d'IRC intéressant leur recherche :

On n'a clairement pas de grille ni de manuel de réflexion à notre disposition [...] La rédaction du formulaire de consentement est laissée à l'initiative de chaque médecin. Moi j'ai ma grille. Le plan est bien figé maintenant. [Maxime, CEBIOR, médecin, responsable R&D]

Le CEBIOR fournit aux chercheurs extérieurs :

– le canevas d'un protocole type, où sont mentionnées « les questions qu'il faut se poser. On a fini par mettre au point un protocole moyen ». [Franck, CEBIOR, médecin, chef de section de recherche clinique]

- les différents types de recueil de consentement selon la population cible (adulte capable, enfant « qui a son jugement et qu'on peut impliquer dans le processus de décision », personnes sous tutelle, etc.).

Ces outils ne sont pas nécessairement utilisés par tous les rédacteurs, « soit parce qu'ils sont très expérimentés en la matière, soit parce que leur projet est atypique ».

2.C.3.2.c. Groupe 3 (association de patients promotrice) : rédaction des documents d'IRC par l'investigateur, mais avec une implication forte du promoteur. L'AFPMN tend vers une rédaction par l'association elle-même

Dans le passé, c'était l'investigateur principal qui rédigeait le protocole le plus souvent, et qui, donc, rédigeait en particulier les formulaires de consentement. Et nous, à la direction scientifique, nous revoyions ces documents. [...] Les documents vont [maintenant] être élaborés avec le comité technique que j'anime. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.3.3. Validations internes

Aucun des répondants n'évoque l'existence d'une entité chargée de l'Assurance Qualité : ce point dit beaucoup, à notre sens, sur la différence de contexte entre les promoteurs qui sont dans la culture industrielle et ceux qui sont dans la culture administrative ou médico-scientifique.

Dans l'industrie (y compris les industries de service), l'AQ, fonction transversale concernée par tous types de process certifiables dans l'entreprise, concentre les tâches de surveillance des procédures. Dans les autres cas de figure, la qualité des *process* n'est pas du tout objectivée de la même façon ; cela ne signifie pas que la recherche ni les procédures soient de moins bonne qualité, mais qu'on n'est pas dans l'univers industriel et dans l'approche standardisée et standardisante qui lui est caractéristique.

2.C.3.3.a. Groupe 1 (promoteur administratif)

2.C.3.3.a.i. HdN : Un comité de revue organisé comme un pré-CCPPRB opère une vérification de conformité administrative et compte sur le CCCPPRB pour relire les documents d'IRC

Un comité de revue interne fonctionne sur le modèle du CCPPRB — avec trois rapporteurs dont un externe à l'institution — qui évaluent le protocole et les documents d'IRC.

Pour la délégation recherche des HdN elle-même, sa relecture est une « vérification systématique du dossier pour qu'il soit complet », notamment « que la notice d'information et la feuille de recueil figurent bien ».

La délégation recherche des HdN vérifie que la notice ne présente pas d'anomalie majeure mais les vérificateurs

n'y accordent pas une importance démesurée parce qu'ils savent qu'il y a le CCPPRB, dont la relecture est la fonction principale. [Noël, délégation recherche des HdN, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique]

L'ensemble est orienté de façon que le dossier ne soit pas « recalé au CCPPRB » [Noël, délégation recherche des HdN, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique]. (On verra *infra* le détail du rôle essentiel attribué au CCPPRB par la délégation recherche des HdN.)

2.C.3.3.a.ii. ISRV : Une validation interne avec une exigence «minimaliste» sur les documents d'IRC puisque le CCPPRB les relit

La validation des documents d'IRC est opérée par le bureau de la recherche lui-même :

(C) Le questionnaire sur le consentement est toujours vérifié ici, le problème est moins grave [que celui de la qualification BID/SBID] [Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

L'attention essentiellement portée sur les aspects réglementaires.

quand on reçoit les documents, on ne les figole pas, on laisse quand même aux investigateurs une certaine spontanéité. Si il y a l'essentiel, c'est-à-dire tous les renseignements administratifs, la loi CNIL, le droit d'opposition, le dédommagement, toutes ces rubriques administratives, pour le reste, on ne réécrit pas l'information. [Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

La « position de l'administration » (celle de l'ISRV) par rapport à la qualité des documents est qualifiée de « minimaliste ». On compte beaucoup sur le CCPPRB comme instance de relecture-validation.

On regarde le niveau de la loi, et pour autant que les conditions posées par la loi sont satisfaites on laisse beaucoup d'initiative à l'investigateur. De plus, on considère que le CCPPRB tient un rôle important dans la validation. [Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

Les interviewés estiment que, comparée au problème de la qualification du protocole, la question de l'information à dispenser à la personne est plus simple à appréhender.

2.C.3.3.a.iii. CNRB : Un contrôle de conformité aux modèles fournis

Le bureau CNRB contrôle la conformité à ses modèles ; Blanche, ISRV, chef de service, nous dit qu'il est déjà arrivé que certains dossiers soient refusés à son niveau, parce que les documents d'information n'étaient pas rédigés correctement :

...l'investigateur n'avait même pas suivi le modèle proposé. [Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

2.C.3.3.b. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : Une validation scientifique au niveau du service, suivie d'une validation juridique par le siège

CEBIOR. — La validation se fait à deux niveaux : d'abord au niveau même du service que constitue le service de recherche, il s'agit de « vérifier que le service est d'accord sur l'aspect

éthique et sur l'aspect scientifique du projet. » [Gilbert, CEBIOR, chef de service] ; puis au siège de l'institution pour validation juridique.

Là, il n'est pas sûr qu'il y ait une relecture très critique des documents. Ils sont beaucoup plus préoccupés de savoir s'il y a tous les alinéas légaux. [Maxime, CEBIOR, médecin, responsable R&D]

Franck, médecin, chef de section de recherche clinique, indique qu'un protocole ne sera pas accepté

si on estime, après tous les avis extérieurs qu'on demande, qu'il y a un risque pour l'institution ou que ce n'est pas dans l'intérêt du patient. On n'a pas envie d'effectuer [sic] une jurisprudence. [Franck, CEBIOR, médecin, chef de section de recherche clinique]

Sécurité clinique et sécurité (juridique) de l'institution viennent ainsi faire limite.

2.C.3.3.c. Groupe 3 (association de patients promotrice) : Une révision faite au niveau de la direction scientifique de l'association

L'AFPMN. — Dans le passé, c'était l'investigateur principal qui rédigeait le protocole le plus souvent, et qui, donc, rédigeait en particulier les formulaires de consentement. Et nous, à la direction scientifique, nous revoyions ces documents. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

Geneviève, médecin, directrice scientifique, responsable de la recherche clinique de l'association et médecin, oriente son action vers une collaboration « en amont » avec l'investigateur principal :

les documents vont être élaborés avec le comité technique, que j'anime. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.3.3.d. Sauf dans le cas de l'association de patients promotrice, pas de lecture préalable par des profanes ou des patients.

Le CEBIOR a mis en place un dispositif de relecture par un médecin clinicien « qui a l'expérience des patients ».

2.C.3.3.d.i. Promoteur administratif : pas de dispositif spécifique pour la prise en compte de la lecture des patients

Le promoteur administratif n'a pas prévu de dispositif spécifique pour la prise en compte de la lecture des patients.

2.C.3.3.d.ii. Promoteur-investigateur : relecture par un médecin praticien « qui connaît les patients »

Maxime, médecin chercheur au CEBIOR, non clinicien, indique qu'il décrit le protocole « avec des mots compréhensibles si possible par des gens qui n'ont pas de formation scientifique » et qu'il demande la relecture « d'un vrai praticien qui a un petit peu plus l'habitude de voir des patients » :

L'investigateur repère dans ce qu'on n'a pas considéré comme important, ce qui en fait est susceptible de poser un problème aux sujets. [Maxime, CEBIOR, médecin, responsable R&D]

2.C.3.3.d.iii. Association de patients promotrice : des documents soumis pour relecture à des patients

[Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique] évoque la procédure qu'elle a mise en place de relecture préalable de documents d'IRC (dont la rédaction initiale avait été réalisée par l'investigateur principal) — par des patients :

[Les retours,] essentiellement c'est la compréhension du document, c'est le contenu. L'objectif est assez bien présenté, il y a peu de remarques là-dessus. Il y a surtout des remarques sur le

déroulement 'qu'est-ce que je dois faire, comment ça va intervenir dans ma vie, comment ça va perturber mes soins et ma vie privée' et 'qu'est-ce que je peux en attendre'. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.3.3.e. Promoteur administratif et promoteur-investigateur n'organisent pas de « retour » des patients sur les documents

Les promoteurs des groupes 1 et 2 n'ont pas non plus de dispositif particulier permettant d'enregistrer après-coup l'opinion des personnes-sujets sur les documents qui leur ont été donnés à lire et signer.

L'AFPMN, association de patients, dispose de multiples canaux de retour sur le vécu des protocoles par les sujets et leurs proches.

2.C.3.4. La transmission au CCPPRB

2.C.3.4.a. HdN : C'est l'investigateur qui adresse les documents au CCPPRB et qui défend son dossier

L'investigateur adresse lui-même au CCPPRB, « comme le prévoit la loi », le dossier accompagné de l'attestation d'assurance et de la lettre officielle d'acceptation donnée par la délégation recherche des HdN. Il reçoit directement l'avis du CCPPRB en même temps que le promoteur :

L'investigateur « défend son bébé » en termes d'envoi avec le dossier administratif, sachant que les CCPPRB de N... sont très stricts à ce point de vue : ils ne donnent leur avis favorable qu'à partir du moment où l'investigateur est en mesure de leur produire l'attestation d'assurance et la lettre d'acceptation de la promotion par [nous]. [Noël, délégation recherche des HdN, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique]

2.C.3.4.a.i. L'ISRV : C'est l'investigateur qui présente son dossier au CCPPRB.

L'ISRV se plaint de n'être pas toujours informé en retour par les comités.

2.C.3.4.a.ii. Le CEBIOR : Pour le CEBIOR, promoteur investigateur, c'est le siège de l'institution qui adresse le dossier au CCPPRB

Les documents utiles sont adressés au siège de l'institution qui prend en charge, notamment, « la partie assurance ». Peu de modifications demandées, en principe. Le siège retourne les documents au service (investigateur) munis des « papiers » de l'assurance. Et transmet parallèlement le protocole et les documents d'IRC au CCPPRB.

2.C.4. REPRÉSENTATIONS PRATIQUES ET MÉTHODES

La lecture des récits de promoteurs de la catégorie « non-firme » est, en première approche, troublante. Dans la comparaison aux firmes, on a le sentiment à la fois que *tout est là* et que *rien n'est pareil*.

« Tout est là », c'est-à-dire que, mis à part le récit de l'association de patients, le discours des répondants ne dit rien de neuf ni rien de plus ; les représentations des acteurs sont analogues ; les contenus argumentatifs sur l'impossible lisibilité des documents, sur l'oral comme modalité de la « vraie » information des sujets et sur le *privilege médical* que constitue cette information, — ces contenus, envisagés à un certain niveau de généralité, sont les mêmes.

« Rien n'est pareil », en ce sens que l'organisation et la pondération de ces contenus sont faites différemment — comme est faite différemment la situation dans laquelle s'inscrivent les promoteurs « non-firmes ».

Globalement, on voit l'approche pratique des acteurs privilégier de manière caractéristique certaines des dimensions *juridique*, *scientifique* ou *médicale* du champ.

Ce que l'on peut représenter de la manière suivante

	juridique	scientifique	médical
<i>(p.m.) Firmes</i>	+	+	
G1 : Promoteur administratif	+		
G2 : Promoteur-investigateur	+	+	+
G3 : Association de patients promotrice		+	+

Tableau 5. – Distribution des promoteurs selon l'importance accordée aux dimensions juridique, scientifique et médicale du champ.

2.C.4.1. Promoteur administratif : le dispositif d'IRC comme accomplissement administratif – avec le CCPPRB dans le rôle d'autorité légitimante.

Caractériser la démarche du promoteur administratif sur la question de l'IRC, c'est déboucher immédiatement sur la relation au CCPPRB dans laquelle la question même de l'IRC se dissout.

Les promoteurs administratifs participent peu ou pas à la rédaction des documents d'IRC. Leur contribution à la formation des dispositifs d'IRC est au niveau de la validation administrative ; la « vraie » validation est réputée devoir être donnée par le CCPPRB.

L'ISRV. — (A) Quand on reçoit les documents, on ne les fignote pas, on laisse quand même aux investigateurs une certaine spontanéité. Si il y a l'essentiel, c'est-à-dire tous les renseignements administratifs, la loi CNIL, le droit d'opposition, le dédommagement, toutes ces rubriques administratives, pour le reste, on ne réécrit pas l'information [...] On regarde le niveau de la loi, et pour autant que les conditions posées par la loi sont satisfaites on laisse beaucoup d'initiative à l'investigateur. De plus on considère que le CCPPRB tient un rôle important dans la validation.
[Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

Les firmes revendiquent la maîtrise de la réalisation des documents écrits aussi parce qu'elles s'adressent (implicitement ou explicitement) à une large variété d'interlocuteurs qui pourraient lui reprocher, avec des conséquences lourdes, une non-conformité à leur corps de règles propre : administration locale, mais aussi FDA, organismes de certification, *lawyers* à l'affût du contentieux, etc.

Le promoteur administratif conçoit les documents d'IRC dans la seule optique qu'ils soient acceptés par le CCPPRB, cette acceptation étant définitivement légitimante.

(C) Nous on est promoteur. Ça [les documents d'IRC, le protocole] passe devant un CCPPRB. Celui-ci donne un accord. Alors, la responsabilité, est-ce que vous pensez qu'elle doit venir de nous qui avons permis le type d'expérimentation, ou du CCPPRB qui a donné son accord ?
[Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

D6. — Tout en se calant sur l'objectif de l'avis positif du CCPPRB, le CNRB présente la particularité de dire la relation avec le comité en la situant dans une sorte de concurrence avec sa propre identité :

C'est très facile de voir ce que recherche un CCPPRB, c'est très facile d'essayer de se substituer à ce qu'il va faire [...] Les décisions du CCPPRB ne font pas d'ombre au bureau de la recherche clinique puisqu'au fond ils agissent en aval de nous. [Camille, CNRB, chef de service]

HdN. — Le CCPPRB est aussi l'instance arbitrale définitive en cas de différence d'appréciation entre investigateur et promoteur.

Charles (délégation recherche des HdN, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques) nous dit ainsi que les remarques du promoteur sur le document d'IRC ne sont pas forcément prises en compte par l'investigateur principal, qui reste en principe responsable.

Celui qui se prononce en dernière instance, c'est le CCPPRB. Pour Charles, en tout état de cause, l'investigateur n'est jamais obligé de se conformer à une recommandation du promoteur : « l'élément bloquant interviendra, s'il intervient, au niveau du CCPPRB ».

2.C.4.1.a. Relations avec l'investigateur : le promoteur « accorde la promotion » aux « demandeurs » et renvoie sur l'investigateur la responsabilité de l'écrit et de l'oral

Dans l'écriture des documents d'IRC, la délégation recherche des HdN veut laisser parler la « capacité créatrice de l'investigateur » ; l'ISRV, sur le même sujet, entend « respecter la spontanéité du chercheur ».

La relation des promoteurs administratifs avec les chercheurs est, dans des modalités qui peuvent être différentes, essentiellement... administrative. Le promoteur ne se mouille pas : il construit la distinction oral/écrit dans les mêmes termes que les firmes¹⁰², mais il renvoie la responsabilité de l'ensemble sur l'investigateur, puis, en dernière instance, sur le CCPPRB.

HdN. — Nous n'avons aucune légitimité à intervenir dans la relation investigateur-patient. Nous sommes une structure gestionnaire ; la relation de soin revient au clinicien, on n'intervient qu'en amont (pour la conformité aux normes) ou en aval (si arrêt d'étude). [...] Il est impossible de dessaisir les investigateurs de leur responsabilité . [Noël, délégation recherche des HdN, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique]

L'ISRV. — A : Nous on s'assure qu'il y ait bien tous les renseignements pratiques, tout le côté objectif. Par contre pour ce qui concerne l'explication, on vérifie qu'il y a l'essentiel, mais on ne va pas jusqu'à rédiger pour l'investigateur, on respecte la spontanéité du chercheur. De toute façon si vous en mettez trop par écrit et qu'après ce n'est pas dit oralement... il faut que l'investigateur ressente lui-même ce qu'il écrit. [Blanche, ISRV, chef de service, et ses collaborateurs]

D6. — Expliquer aux investigateurs qu'ils sont les *responsables de leur recherche devant le promoteur*, ça c'est un long travail, et il arrive très souvent dans *les courriers qu'on fait aux demandeurs* de leur rappeler cette règle que ce sont eux les responsables, et que par conséquent c'est à eux de choisir le cadre. [Camille, CNRB, chef de service]

[le CNRB] à le droit de se retourner contre l'investigateur. Si jamais il apparaît qu'il y a une faute de l'investigateur je crois que [le CNRB] est en droit de se retourner contre lui... [Camille, CNRB, chef de service]

2.C.4.1.b. Relations avec les personnes : la personne-sujet, tenue à distance administrative, est très peu présente dans les récits

La production du dispositif d'IRC est organisée comme un accomplissement administratif qui n'entretient qu'un rapport distant avec l'information des personnes-sujets. Tout cela est tenu pour être du ressort de l'investigateur.

Dans les pratiques effectives, en tout état de cause, la personne-sujet est « hors sujet ». Ce n'est pas à elle que parle le promoteur, mais au CCPPRB : son acceptation est l'objectif qui submerge toute autre préoccupation et qui légitime le caractère exclusif de la démarche (« puisque le CCPPRB est d'accord, c'est que la démarche est juste »)

¹⁰² Le document d'information « ne remplacera jamais la relation entre un malade et son médecin », nous dit-on aux HdN; et aussi : « On ne peut pas préjuger de la façon dont dix personnes vont délivrer oralement la même information écrite. Je ne pense pas qu'on puisse formaliser la démarche orale ». On reconnaît les thèmes présents dans le discours des firmes — et, en réalité, dans la conversation générale qui est celle du milieu —, détaillés *supra* en 2.B.3.4. (« La fabrique des contenus ») et 2.B.3.6.b.iii. (« L'investigateur "responsable et coupable" de l'information des patients »).

2.C.4.2. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : la logique est essentiellement scientifique, le rapport à la réglementation est de respect strict (rien de moins, rien de plus) — et c'est le CCPPRB qui dit ce qui est régulier et ce qui ne l'est pas

2.C.4.2.a. Relation aux personnes-sujets : pas de recrutement à tout prix, c'est la qualité qui compte et il y a le choix

Les personnes-sujets dans les études du CEBIOR sont essentiellement des volontaires sains. La position du CEBIOR s'exprime de la manière suivante :

Parce qu'il participe à un protocole de recherche, il va être mieux suivi, c'est toujours ce qu'on brandit. Moi je serais dans un CCPPRB, ça ne me suffirait pas comme argument. (...) Si je vais dans le sens de l'information et du consentement, c'est peut-être parce que ça ne me gênerait pas dans ma pratique.

J'ai toujours essayé de passer beaucoup de temps avec les volontaires, je ne veux pas me confronter à des échecs parce qu'on prend le sujet par surprise.

2.C.4.3. Groupe 3 (association de patients promotrice) : « il y a eu des protocoles qui ne se sont pas faits parce que des parents ou des patients ne voulaient pas », — la logique du patient équilibre la logique scientifique.

Le patient intervient dans l'idée, ça c'est quand même très important - il y a eu des protocoles qui ne se sont pas faits [i.e. qui n'ont pas été approuvés par le conseil d'administration]¹⁰³ parce que des parents ou des patients ne voulaient pas -, il intervient à titre un peu de test - parce que les patients qu'on contacte lorsqu'on leur transmet un formulaire de consentement, ils disent 'oui je vais comprendre', 'non je ne vais pas comprendre', mais ils ne peuvent pas maîtriser l'information qui est en amont, ils ne peuvent pas dire 'vous avez tout dit' ou 'vous n'avez rien dit', simplement ils disent 'ce que vous me donnez là est clair et limpide ou alors pas du tout clair et pas du tout limpide'. Il faudrait passer le protocole, on pourrait le faire ceci dit. Il faut qu'ils soient capables en termes de formation de digérer l'information qu'il y a dans le protocole versus dans le formulaire de consentement. Je pense qu'on a quelques patients qui seraient parfaitement capables de faire ça sans aucun problème. Dans notre discussion je puise des idées sur ce qu'on pourrait faire. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

La relation avec les patients est continue, à travers, notamment les dispositifs de renseignement par téléphone, qui reçoit « beaucoup d'appels de gens qui veulent un avis de l'association sur des protocoles » dont ils ont entendu parler (ou pour lesquels ils ont été sollicités) :

Ils disent 'est-ce que je dois y participer ou pas?' Il est évident qu'on ne répond pas. On intervient en leur donnant les éléments qui leur permettraient de décider. La question 'est-ce que je dois y participer?', ça veut dire, je pense, 'donnez-moi les éléments nécessaires pour que je puisse prendre ma propre décision'. En tous les cas, c'est comme ça que moi j'y réponds. C'est-à-dire 'pourquoi on fait ce protocole-là, quels dangers — il y a quand même souvent cette question-là —, les bénéfices'...Je pense que dans un certain nombre d'appels il y avait 'rassurez-moi'. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.4.3.a. Distinction soin/recherche : elle est très présente et nettement construite

La non-confusion des situations de soin et de recherche (« ça me paraît fondamental », nous dit le répondant) est une préoccupation continue de l'AFPMN :

Pour nous la distinction est évidente, on l'a travaillée depuis longtemps et ce n'est pas forcément facile de faire saisir cette différence. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

Le point d'incertitude médicale¹⁰⁴ est nettement identifié :

¹⁰³ Voir description de la structure de l'AFPMN en 2.C.2.1.

¹⁰⁴ Cf. N. Dodier, J. Barbot, « Le temps des tensions épistémiques ; le développement des essais thérapeutiques dans le cadre du sida », *Revue française de sociologie* 41 (1), janv.-mars 2000.

ce qui change fondamentalement, c'est qu'on informe le patient qu'il va rentrer dans un processus d'évaluation, c'est-à-dire qu'on est dans une incertitude et qu'on cherche à avoir une certitude. Alors que lorsqu'on a une pratique médicale, on utilise, normalement, des certitudes. Dans le soin, normalement vous utilisez des techniques de soin qui sont validées, donc des certitudes, pour autant qu'on puisse parler de certitudes, mais enfin des quasi-certitudes en tous les cas, donc là, ça ne vous empêche pas quand même d'informer le patient et de lui expliquer, mais bon, il n'y a pas de cadre légal, donc vous n'êtes pas obligé de le faire par écrit. Mais vous appliquez au patient des techniques qui sont validées, donc, bon. Par contre, lorsqu'il rentre dans un protocole de recherche, il y a un contrat très clair : 'moi je suis dans l'incertitude en tant que médecin, vous aussi, par conséquent ; mais vous participez à l'élaboration d'une certitude. On pose une question et puis on attend la réponse, vous êtes le moyen de cette réponse. Moi aussi d'ailleurs, en tant que médecin, je suis aussi le moyen de cette réponse'. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

À propos des essais contre placebo :

On a d'abord une stratégie d'information générale. Depuis plusieurs années on informe les patients, et les parents, de l'intérêt potentiel du placebo. Et ça, ça commence à être très bien compris par les personnes concernées. Après il y a une information auprès des médecins. C'est probablement plus difficile. Il y a une difficulté culturelle, là, au niveau des médecins... [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

La signature des documents d'IRC par la personne-sujet est vue comme un moyen de cette distinction :

Quand vous présentez un document à signer à une famille, alors que d'habitude, vous ne lui faites jamais rien signer, là on marque nettement la différence entre le soin habituel et le protocole de recherche. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

2.C.4.3.b. Relation avec les investigateurs

L'investigateur est vu comme ayant la liberté de conduire la sollicitation et l'information à sa façon. Le privilège médical est respecté. le médecin est vu comme un professionnel soucieux et capable d'informer.

La distinction écrit/oral est régulière :

[Si l'écrit n'est pas compréhensible:] il ne faut pas oublier qu'il y a quand même une explication orale par le médecin, qui peut venir aussi modifier le document [i.e. la perception du document]. [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

La confiance du patient dans le médecin est vue comme un facteur positif, favorable à la participation des sujets et donc au développement de la recherche.

2.C.4.3.c. Relation avec le CCPPRB

Les CCPPRB, dans mon expérience, ont été assez satisfaits des formulaires de consentement. C'est rare que j'aie vu des CCPPRB changer profondément un formulaire de consentement. Ça allait pour eux. Mais c'est vrai que j'ai vu des formulaires de consentement totalement incompréhensibles être acceptés par le promoteur, par le CCPPRB et j'essayais de me mettre à la place du patient 'non, ça je ne comprends rien!' [Geneviève, AFPMN, médecin, directrice scientifique]

—

3.

Enquête auprès des investigateurs

3. ENQUÊTE AUPRÈS DES INVESTIGATEURS

Par « investigateur » on entend, au sens de la loi, « la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche »¹⁰⁵ ; il s'agit obligatoirement « d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée »¹⁰⁶. La loi dispose également que « lorsque le promoteur d'une recherche confie sa réalisation à plusieurs investigateurs, il désigne parmi eux un investigateur coordonnateur »¹⁰⁷ ; cet investigateur coordonnateur est désigné le plus communément, dans le lexique du milieu biomédical, par l'expression « investigateur principal ».

En pratique, l'investigateur est le médecin chargé de conduire les opérations (sollicitation, information, recueil du consentement, actes de recherche...) au contact direct de la « personne qui se prête à la recherche ».

3.A. MÉTHODOLOGIE

L'enquête auprès des investigateurs a été conduite pour l'essentiel dans le courant du deuxième semestre 1999, sur la base d'un guide d'entretien¹⁰⁸ spécifique. On a *documenté*¹⁰⁹ (enregistrement et compte rendu) 30 entretiens d'une durée d'une heure, environ.

L'accès aux investigateurs a été rendu possible par le truchement :

- de promoteurs ayant accepté de répondre à l'enquête les concernant ;
- d'associations de patients et d'associations de recherche ;
- de relations personnelles directes ou indirectes.

3.A.1. Profil des répondants

Les investigateurs, médecins ou membres d'équipes d'investigation (une infirmière de recherche), qui ont répondu à notre enquête se répartissent en

- 23 hommes (moyenne d'âge 46 ans) et 7 femmes (moyenne d'âge 40 ans) ;
- 20 répondants exerçant à l'hôpital ou en pratique mixte (dont 3 médecins généralistes) ; 10 en ville (dont 6 spécialistes).

On donne en annexe¹¹⁰ un tableau synthétique des informations signalétiques des 30 répondants.

¹⁰⁵ CSP, art. L. 209-1.

¹⁰⁶ *Ibid.*, art. L. 209-4.

¹⁰⁷ *Ibid.*, art. L. 209-1.

¹⁰⁸ Voir annexe A2.

¹⁰⁹ Voir volume annexe II.

¹¹⁰ Cf. annexe B2.

3.A.1.1. Profil des situations de recherche impliquées

La distribution du positionnement des investigateurs répondants sur notre matrice de situations de recherche¹¹¹ est indiquée sur le tableau numérique suivant. (Plusieurs positionnements possibles par investigateur.)

	1	2	3	4	5	Σ
A	9	12	7	6	5	39
B	1	2		3		6
C		7		1		8
D		1	1	1		3
E	1					1
Σ	11	22	8	11	5	57

Tableau 6. – Distribution des positionnements des investigateurs sur la matrice des situations de recherche.

Modulo le caractère possiblement imprécis du codage, l'information apportée par ce tableau est que les situations de recherche dont les investigateurs interrogés nous ont dit avoir l'expérience se concentre significativement sur la ligne *a* (patients capables juridiquement et psychologiquement).

¹¹¹ Voir tableau 1 (« Typologie des situations de recherche »).

3.B. LES DOCUMENTS D'INFORMATION ET DE RECUEIL DU CONSENTEMENT

Les documents sont la partie du dispositif d'IRC dont la production est, en pratique, partagée entre investigateurs, promoteurs et (par voie de contrôle) le CCPPRB. On décrit, dans cette première section : la contribution des investigateurs à la création des documents d'IRC ; leur appréciation sur les documents qu'ils utilisent et sur le principe même de l'utilisation d'un document écrit dans la relation avec la personne-sujet. On met en lumière le caractère essentiel du clivage écrit/oral comme fondement du partage qu'organisent les investigateurs entre médical (oral) et non médical (écrit).

3.B.1. MISE AU POINT DES DOCUMENTS D'IRC

3.B.1.1. L'investigateur de terrain ne participe pas à la rédaction des documents d'IRC relatifs aux recherches promues par les firmes

Les entretiens, sur ce plan, font écho aux données de l'enquête auprès des promoteurs : en pratique, c'est essentiellement l'investigateur principal qui peut se trouver impliqué — rarement et, le plus souvent, à la marge — dans la rédaction des documents d'IRC intéressant des protocoles promus par des firmes.

En ville, l'investigateur de terrain n'a pas de prise sur les documents d'IRC.

C'est le laboratoire. Dans cet essai, je suis investigateur, pas investigateur principal. On m'a proposé un protocole [...], à partir du moment où je l'accepte, je l'accepte dans sa totalité, je ne peux plus le modifier. [Marcel, 52 ans, inv. en ville et à l'hôp., allergologie]. Les investigateurs ne sont pas supposés y participer même s'ils sont en droit de donner leur avis. [Georges, 40 ans, inv. en ville, généraliste/VIH]. Je ne sais pas qui l'a rédigé. On ne participe pas à la rédaction de quoi que ce soit dans un essai. [Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie].

Ça aurait pu être intéressant d'y participer. [Lionel, inv. en ville, généraliste]. Parfois, on arrive à intervenir dans la rédaction. Mais on est toujours en mesure d'énoncer des critiques. [Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]

La situation est plus contrastée dès qu'on se porte sur l'hôpital.

[Les protocoles rédigés avec le pharmacien de l'équipe de recherche...] quand l'industrie ne nous les apporte pas tout faits, ce qu'en général on n'aime pas beaucoup. Ça peut-être l'industriel, mais c'est toujours revu par nous. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]

En général, c'est le promoteur qui rédige les documents ; c'est passé devant un CCPPRB, et en tant que coordonnateur national, je modifie les termes de l'information et du consentement en fonction des souhaits du CCPPRB. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabète]

[Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie] distingue entre les groupes français et américains :

En général, c'est la majorité des cas, il y a un protocole multicentrique qui a été fait à Indianapolis ou à Boston, et puis il n'est pas question de changer une virgule. [...] Avec des groupes français qui sont un peu plus près de nous, [...] on peut [...] améliorer les choses. Donc, c'est dans cette situation là qu'on peut avoir une petite influence sur la rédaction des documents et des critères de sélection. En général, c'est comme ça et pas autrement. [...] On fait semblant de nous demander notre avis. [Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie]

[Judith, 37 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/diabète] montre un autre type d'intervention à la marge : les documents sont rédigés par le laboratoire pharmaceutique à l'origine du protocole, mais le service rédige en plus une lettre d'information à l'intention du médecin traitant, résumant la lettre d'information éditée par le laboratoire.

3.B.1.2. C'est l'équipe d'investigation qui a la responsabilité des documents dans le cadre des recherches promues par des institutions autres que des firmes

Les investigateurs rédigent les documents d'IRC dans le cadre de recherches promues par des institutions autres que des firmes.

Le processus de rédaction est alors celui du « promoteur-investigateur »¹¹² ou d'un investigateur dans le cadre de sa relation avec un « promoteur administratif » — pour reprendre la terminologie que nous avons utilisée dans l'enquête auprès des promoteurs¹¹³.

Ainsi :

– L'adaptation de documents antérieurs :

[On procède par] 'copier-coller' de protocoles précédents ; quand on a une formule qui est bien [...], on essaie de la garder. Il y a [...] des règles à respecter. Pour les effets secondaires attendus, on adapte (le document) en fonction des connaissances et des protocoles précédents. [Michel, inv. à l'hôpital, cancéro]

– La mobilisation du CCPPRB comme fournisseur de modèles ou de copie. [Emmanuel, 35 ans, inv. à l'hôpital, psy/génétique] rapporte que le CCPPRB local, après avoir rappelé à l'ordre plusieurs fois le service, notamment à propos de la mention des risques d'ecchymose ou de malaise vagal après prise de sang, a fini par fournir une assistance directe :

Le CCPPRB a trouvé plus simple de nous donner des modèles parce qu'il y avait un certain nombre de choses qui devaient y figurer et donc on devait extraire de ces modèles des choses qui étaient impératives. C'est ce genre de détails qu'on oubliait ce qui fait qu'ils ont fini par nous donner un modèle. [Emmanuel, 35 ans, inv. à l'hôpital, psy/génétique]

Il reste que, sur des études multicentriques, la division des tâches — quel que soit le contexte de promotion — éloigne l'investigateur de terrain de cet aspect de la mise au point de l'essai. Au point qu'on peut retrouver ici, de l'investigateur de terrain, le même propos que celui tenu dans le contexte d'essais promus par des firmes¹¹⁴ :

Je ne sais pas qui a rédigé les documents. C'est l'équipe de [tel hôpital]. [Édouard, 35 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]

Ou que son intervention, de la même manière, se fait à la marge :

Le formulaire de consentement et le document d'information ont été rédigés par les investigateurs principaux. J'ai toutefois participé au remaniement du document d'information, qui est une lettre aux familles, car il y a des cas de figures différents (parents sains, fils malade de la SEP, ou alors cas de thyroïdite dans la famille..) [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique]

3.B.2. APPRÉCIATION DES DOCUMENTS

3.B.2.1. Les points de vue critiques dominant, incriminant le manque de lisibilité et d'intelligibilité des documents, et la prépondérance des objectifs de protection juridique du promoteur sur les objectifs d'information

Il est assez logique que l'investigateur-rédacteur trouve à son goût les documents qu'il a rédigés :

¹¹² On parlerait ici d'« investigateur-promoteur », au sens où Lucien se décrit comme un « promoteur » lorsqu'il a la main sur la production des documents : « Quand je suis promoteur soit d'un essai, soit d'une enquête, je le fais moi-même [la rédaction des documents], je subis les critiques des collègues ou des gens du CCPPRB. » [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

¹¹³ Cf. *Enquête auprès des promoteurs*, 2.C.1.2. (« Le cas particulier du promoteur-investigateur »).

¹¹⁴ Voir aussi *supra* le témoignage de Dora en 3.B.1.1.

J'ai l'impression qu'ils sont bien [...] tous les patients trouvent à posteriori que ça reflète assez bien l'état, les effets secondaires, [...], il est pas trop long, pas trop court. [Michel, inv. à l'hôpital, cancéro]

Je les ai écrits donc je pense qu'il y en a ni trop ni pas assez, c'est à peu près ce qu'un patient doit savoir... [INV-30-H-Cancéro]

Il n'est pas le seul :

Généralement, ce sont des documents qui sont relativement bien faits, et accessibles aux personnes non averties. Bien sûr, cela peut susciter des questions. Le médecin investigateur répond alors aux questions éventuelles. [Daniel, 35 ans, inv. à l'hôpital, réa]

Ça dépend des laboratoires. Il y a des consentements et des informations aux patients auxquels il manque quelques éléments, sinon dans l'ensemble ils sont satisfaisants. [Lionel, inv. en ville, généraliste]

Mais les points de vue critiques sur la lisibilité des documents sont les plus nombreux : lourdeur et jargon imposés par la précision requise ; manque de lisibilité lié à l'aspect physique des documents ; objectif de protection juridique du promoteur l'emportant sur l'objectif d'information...

Il y a deux documents : il y a le consentement éclairé, qui est signé, et puis il y a la fiche d'information et, en général, c'est deux pages écrites sans interligne. Je pense que c'est nul. Je pense que c'est illisible. [Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie]

Le paradoxe du « plus c'est précis, moins c'est compréhensible » :

Quand on connaît les capacités attentionnelles d'un schizophrène même bien équilibré, on peut se poser la question de savoir s'il ne serait pas judicieux de faire un truc beaucoup plus court et beaucoup plus simplifié. [...] la longueur du formulaire peut obscurcir la perception qu'il a du consentement qu'il donne. Je pense en fait qu'un certain nombre d'informations lui passe par-dessus la tête. [Emmanuel, 35 ans, inv. à l'hôpital, psy/génétique]

On ne peut pas faire de documents d'information exhaustifs mais, en même temps, il faut qu'ils soient intelligibles à la personne qui va les lire et qui n'a pas forcément de formation médicale. [Georges, 40 ans, inv. en ville, généraliste/VIH]

Les notes d'information sont illisibles. Elles ne résument pas, au contraire, elles en disent trop. La note d'information s'auto-détruit. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

Le profane comme instrument de mesure de la lisibilité

Une bonne façon serait de faire passer chaque projet, avant de le soumettre à un groupe de médecins, à un groupe de personnes non scientifiques. Quand vous déposez un projet dans certains endroits des E-U, ils font juger le résumé du projet par un groupe de personnes non scientifiques, non médicales. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

Le caractère juridique :

Bouf !... C'est manifestement de la paperasse pour que les firmes soient garanties, bordées sur le plan juridique ; juridico-américain. C'est absolument pas fait pour informer les patients, c'est incompréhensible. [Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie]

En un mot, ils sont illisibles. Dans le souci qu'ont les laboratoires d'être exhaustifs, on sent très bien que ce qui leur importe ce n'est pas en fait l'information du patient, en réalité ils désirent ouvrir le parapluie en matière de responsabilité civile et d'assurance. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

Si on tombe sur des gens pointilleux... comme le but du laboratoire est quand même de s'exonérer, enfin, pas de s'exonérer de toute responsabilité, mais... On veut éclairer le patient, donc on donne la maximum d'informations sur cette fiche d'information. [Édith, 41 ans, inf. de recherche, hôp. et centre privé]

La note d'information, elle est médico-légale. Il n'y a pas de mots simples. Elle est à visée juridique, il faut que les termes soient les plus précis possible. [Maxime, 30 ans, inv. à l'hôpital, réa]

En principe, ils sont étudiés pour, et de toutes façons, ils passent devant le CCPPRB, a priori, ils me paraissent satisfaisant selon la loi...peut-être pas toujours pour les familles, mais ça paraît satisfaisant. [Robert, 44 ans, inv. à l'hôpital, réa]

Au bout du compte :

Même si les gens ne sont pas monosynaptiques, c'est toujours assez compliqué pour eux. [Judith, 37 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/diabète]

Quand je lis les notes d'information suivies du consentement, c'est vrai que même si on explique clairement tout, on a un jargon. Il n'y a que les personnes bien cortiquées qui sont en mesure de bien comprendre. [Édith, 41 ans, inf. de recherche, hôp. et centre privé]

Les reproches adressés par les investigateurs sont bien ceux que les promoteurs indiquent¹¹⁵.

3.B.3. LE CLIVAGE ÉCRIT/ORAL

3.B.3.1. La « vraie » information est orale, l'information écrite est pour « les choses secondaires »

Au-delà des jugements sur la qualité en général des documents, on rencontre assez immédiatement, à l'occasion des questions sur ce thème, la problématique de l'utilisation des documents dans l'interaction avec les personnes sollicitées.

L'opposition entre l'oral et l'écrit (rubrique E) est au premier plan de cette problématique ; on y retrouve à peu de chose près la distribution écrit/oral des promoteurs :

– la « vraie » information du patient est orale et sur-mesure (« Le risque du [formulaire de] consentement, c'est qu'il fasse écran à l'échange verbal, soit du fait du médecin, soit du fait du patient », nous dit [Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH]) ;

– l'information écrite vaut pour « les choses secondaires » (« techniques » ou « juridiques ») ou comme complément de la démarche orale.

La note d'information, elle est médico-légale. Il n'y a pas de mots simples. Elle est à visée juridique, il faut que les termes soient les plus précis possible. Les explications sont données à l'oral. Si des mots simples étaient employés dans la note d'information, ça supprimerait la relation orale. [...] Le plus important, c'est l'oral. Ce n'est pas la phase écrite qui fait que les gens acceptent ou refusent, sauf dans le cas où les gens refusent au moment de signer. L'écrit c'est le cadre médico-légal de l'histoire. [Maxime, 30 ans, inv. à l'hôpital, réa]

Typiquement, [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH] indique ne s'en remettre aux documents écrits que pour « les choses secondaires » et pour éviter les « oublis » dans la description de l'essai. La « vraie » information est tellement l'information orale qu'il peut affirmer, sans se contredire véritablement :

Je me sers jamais du formulaire d'information, pour faire l'information. Je fais d'abord l'information à l'oral, éventuellement des petits schémas à la main et après je le laisse lire le document. [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH]

3.B.3.2. L'écrit est vu comme inefficace, obligeant à trop de précision et enfonçant un coin dans le pacte de confiance médical

La différence d'approche, si l'on compare avec les promoteurs, tient à ce que l'investigateur gère directement, dans l'interaction avec le patient, ces deux modalités de l'information.

Les préoccupations principales sont sur les thèmes suivants.

- ◇ *L'efficacité* entendue sous l'angle de l'acceptabilité pour la personne-sujet (telle information passe mieux à l'écrit qu'à l'oral, ou le contraire)

¹¹⁵ Cf. *Enquête auprès des promoteurs*, 2.B.3.4.b. (« L'objectivité et l'impartialité de l'information... »)

Ce qui ne passe pas à l'oral, ne passe pas à l'écrit. L'oral est très très important. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]. Il n'y a pas d'informations qui passent mieux à l'écrit qu'à l'oral. Une information verbale est inévitable. [Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]. Ca passe toujours mieux à l'oral qu'à l'écrit. [Robert, 44 ans, inv. à l'hôpital, réa]. Il y a des informations qui passent mieux à l'oral qu'à l'écrit. Le contraire n'est pas vrai. [Louis, 52 ans, inv. à l'hôpital, réa]

- ◇ *La complétude et/ou l'exactitude de l'information que permet* ou à laquelle *oblige* l'existence d'un document écrit, notamment sur les risques, les effets indésirables, la « technique » (Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie ; Édouard, 35 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH) — sur « tout ce qui est emmerdant » (Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto)

Ce qui peut mieux passer à l'écrit : une liste des effets indésirables... à condition qu'elle soit dans un langage qui soit compréhensible. [...] Par voie orale on minimise parce qu'on est enthousiaste. [Martin, 49 ans, inv. à l'hôpital, néphro]

Tout ce qui est emmerdant est écrit, donc il y a intérêt à passer l'oral avant de passer l'écrit. [...] Si jamais on a oublié de dire quelque chose et qu'il le découvre à l'écrit, là il pose des questions et c'est là que ça ne marche pas. Il arrive qu'on oublie des choses, et en général, c'est pas très rentable. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

Sur l'utilisation de l'écrit pour l'information sur les risques, les positions sont ambiguës ; l'information écrite, vue comme « inquiétante » parce que précise, peut être en même temps un moyen de camouflage, un prétexte pour ne pas informer de manière détaillée à l'oral :

Il y a l'information sur le médicament. Ce qui est plus inquiétant, c'est tous les trucs sur la loi Huriet. C'est inquiétant pour les parents des patients. Sinon, l'information écrite: ça nous évite de le faire de façon détaillé. On le fait oralement aussi bien sûr. [Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie]

[...] un truc qui m'a fait hurler : pour que les dames ne refusent pas de venir, l'investigateur a demandé (alors ça, le promoteur ne le sait pas !) à ce qu'on ne dise pas oralement — parce que [i.e. *puisque*] c'est marqué sur la note d'information — qu'on fait une biopsie et non pas un frottis. [Édith, 41 ans, inf. de recherche, hôp. et centre privé]

- ◇ *Le coin qu'enfoncerait l'écrit (et la signature) dans le « pacte de confiance »* qui lie médecin et malade.

C'est un problème majeur. C'est une modification complète de la relation. Vous introduisez de l'écrit dans une relation qui était une relation de confiance spontanée orale. On entre dans le domaine du légal, de l'assurance, c'est un autre monde que celui qu'on a connu. On ne va pas critiquer, c'est comme ça. C'est un autre monde que celui de la relation usuelle médecin/malade. [Martin, 49 ans, inv. à l'hôpital, néphro]

L'opposition écrit/oral dessine le même type de clivage entre le « médical » et le « non médical », qu'elle soit vue des investigateurs ou des promoteurs. Ce qu'illustre ce propos évidemment extrême :

Les seuls que je récusé comme patients [pour la recherche], ce sont les magistrats. Pour moi c'est un critère d'exclusion. Parce que ce sont des gens du papier et que moi je suis quelqu'un de l'oral. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

3.B.3.3. La lecture des documents par la personne sollicitée

Les réponses à la question F.3.1. («Les patients prennent-ils le temps de lire les documents ?») éclairent les points de vue exprimés sur la qualité des documents et sur l'opposition écrit/oral.

On distingue deux types d'opinions sur le sujet. Dans les deux cas, que les documents soient neutralisés ou « ustensilisés », ils sont renvoyés par l'investigateur au rang d'accessoires d'une interaction *médicale* dont la modalité essentielle est *orale*.

3.B.3.3.a. Les personnes-sujets sont réputées lire peu ou pas du tout les documents d'IRC — y compris le document qu'elles signent

En forçant le trait, on peut dire que le propos de la plupart des investigateurs inscrit les documents dans une « boucle réflexive » difficilement dépassable : les documents ne sont pas utilisés par le patient parce qu'ils sont illisibles ; ils sont illisibles parce qu'ils n'ont pas — *par nature* d'être des documents écrits — d'utilité pour le patient.

Les documents sont réputés peu lus ou peu compris :

Les documents ne sont pas lus attentivement le plus souvent. [Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]. Je suis sûr qu'il y en a qui ne lisent même pas. [Marcel, 52 ans, inv. en ville et à l'hôp., allergologie]. Il y en a 70% qui lisent pas ou plutôt qui lisent mais qui ne comprennent pas. [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique]. Les patients ne prennent pas toujours le temps de lire les documents. [INV-30-H-Cancéro].

[Les parents lisent] Partiellement lors de la consultation, je suppose qu'elle [la mère] le lit mieux à la maison, mais je n'en suis pas sûre. Lecture totale: certainement pas tous. [Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie]

Ça dépend, y'en a qui les lisent et puis y'en a qui les lisent jamais. [Robert, 44 ans, inv. à l'hôpital, réa]. Ça dépend, tous les patients ne lisent pas l'ensemble des documents. Certains signent d'emblée, d'autres font très attention. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

Dans le contexte, il doit être clair que ces propos ne constituent pas un renseignement sur la *réalité* de la lecture par les personnes-sujets. Ils renseignent, en revanche, sur la façon dont les investigateurs considèrent les documents d'IRC : un accessoire marginal, plutôt dérangeant et qui, en tout état de cause, n'est pas utilisé par les personnes qu'il est censé protéger.

Le sentiment que l'écrit est un corps étranger dans la relation avec le patient, d'une part, et le sentiment que les patient ne lisent pas ou ne comprennent pas, d'autre part, viennent ici en renforcement l'un de l'autre.

Je suis persuadé que les patients accordent à ces documents le même crédit que moi. Parce que là je transfère quelque chose automatiquement. Je ne dis pas « Tenez, je vous le cache, signez en bas, mais... (sic) » [...] En général je la laisse réfléchir. Quand j'en ai la possibilité, je lui remets une note d'information qu'elle peut lire tranquillement chez elle. Il m'arrive de m'éloigner des bonnes règles. Je lui dis : « vous savez, je vais vous le laisser, mais ne le lisez pas. Tout ce qu'il y a dedans, moi je vais vous le dire. C'est écrit de telle manière que vous aurez du mal à vous y retrouver. Vous aurez probablement des questions à me poser. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

En dehors de cette dévalorisation du document comme « paperasserie », la question de la confiance est aussi invoquée comme raison de la non-lecture.

La confiance :

Certains partent avec pour la faire lire, d'autres acceptent tout de suite sans même lire la note d'information. (...) Parfois on a l'impression que ce serait manifester un manque de confiance que de lire la note d'information. [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH]

Ce n'est pas moi qui leur remets la note d'information, c'est ma secrétaire, justement pour qu'elles aient le temps de la lire. Elles ne la lisent pas, parce qu'elles ont confiance dans ce que je leur dis. [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

[Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH] évoque également le refus de savoir :

Quelqu'un a peut être envie de s'entendre dire qu'il a une espérance de vie de 10% à 6 mois et qu'avec le produit ça va passer à 12%. [...] *Le droit de pas savoir est un droit que je respecte beaucoup...* [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH]

3.B.3.3.b. Lecture assistée par l'investigateur

Il en va différemment lorsque l'investigateur intègre de manière active les documents dans la démarche d'inclusion. Ainsi, [Judith, 37 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/diabète] qui pense que « c'est un bonne chose » qu'il y ait un papier à signer :

C'est à cette occasion [une consultation de pré-inclusion] que je leur remets en général la lettre d'information parce qu'il faut qu'ils réfléchissent, il faut qu'ils la lisent. Je leur demande soit de souligner, soit d'écrire sur un papier ce qui les choque [...] Ensuite, ils reviennent et s'ils sont d'accord, c'est à ce moment là qu'on commence le protocole, mais avant on parle de la lettre d'information et de ce qu'ils n'ont pas compris dedans [Judith, 37 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/diabète]

Dans le même esprit :

On le lit ensemble [le formulaire de consentement]. S'il y a des questions qu'ils me posent, je leur réponds, enfin j'essaie de leur répondre. Les patients, on est là pour les informer, pour le lire avec eux, enfin moi, personnellement, c'est ce que je fais. [Lionel, inv. en ville, généraliste]

Que les documents soient neutralisés ou « ustensilisés », ils sont renvoyés par l'investigateur au rang d'accessoires d'une interaction dont la modalité orale fonde essentiellement la « médicalité ».

On peut dire autrement : la valorisation de l'oral est une méthode par laquelle les investigateurs construisent et maintiennent (vis-à-vis du patient-interlocuteur et vis-à-vis de l'enquêteur-spectateur) la médicalité de la situation, celle de l'interaction avec la personne-sujet.

3.B.3.4. Sur l'affirmation : « Le droit de pas savoir est un droit que je respecte beaucoup »

La formulation citée supra¹¹⁶ vient dans un contexte précis, dans lequel elle prend son sens empathique. Elle donne un raccourci frappant pour saisir une modalité particulière d'argument *ad hoc* du type « si-je-fais-comme-ça-c'est-pour-son-bien ». Dans cette modalité, A s'autorise de l'idée qu'il se fait de la volonté, de l'intérêt ou du « droit à » de B pour ne pas remplir vis-à-vis de lui une obligation prescrite par la règle ou la loi (en l'espèce : l'obligation de faire savoir).

Il est important, pensons-nous, de considérer que l'investigateur, par ce propos, ne vise pas essentiellement à s'exonérer : il exhibe, en réalité, la moralité de son action en montrant que *respectant un droit* cette action obéit aux principes (de respect *des* droits sinon *du* droit) ; il suffit seulement que soit admis, pour se convaincre de cette moralité, que la médecine sait, mieux que le droit, les principes auxquels il convient d'obéir, — que le déontologique prime *moralement* sur le juridique. (Cette primauté a sa mythographie dans de nombreux autres domaines, — et son régime de reconnaissance jusque dans le métier militaire.)

On serait immédiatement troublé qu'un agent de police judiciaire chargé d'informer la personne gardée à vue de son droit de ne pas répondre aux questions¹¹⁷ affirme : « le droit de ne pas savoir est un droit que je respecte beaucoup ». Il y a un paramètre pratique qui rend possible qu'un médecin tienne, sans intention ironique, un tel propos : la *médicalité* du contexte. (Il semble, en réalité, que, d'une manière plus générale, la revendication que le droit (déontologique) puisse s'exorber du droit (juridique) fasse partie des méthodes par lesquelles est affirmée la médicalité allant de soi — non questionnée et non questionnable — du contexte.)

¹¹⁶ Voir *supra* 3.B.3.3.a., dernière citation.

¹¹⁷ Loi n° 2000-516 du 15 juin 2000 renforçant la protection de la présomption d'innocence et les droits des victimes, articles 8 et 9 modifiant l'article 63-1 du Code pénal : « La personne gardée à vue est également immédiatement informée qu'elle a le droit de ne pas répondre aux questions qui lui seront posées par les enquêteurs. » (Art. 8). — « Si cette personne est atteinte de surdité et qu'elle ne sait ni lire ni écrire, elle doit être assistée par un interprète en langue des signes ou par toute personne qualifiée maîtrisant un langage ou une méthode permettant de communiquer avec des sourds. Il peut également être recouru à tout dispositif technique permettant de communiquer avec une personne atteinte de surdité. » (Art. 9)

3.C. SOLLICITER, INFORMER, INCLURE

3.C.1. DU CHOIX DES PERSONNES À SOLLICITER, JUSQU'À L'INCLUSION : UN PROCESSUS DE RECRUTEMENT

D'un point de vue processuel, la séquence qui va du choix des personnes à solliciter jusqu'à l'inclusion, en passant par l'information préalable et la signature du formulaire de consentement, se déroule et s'analyse comme une démarche de *recrutement*.

Nous entendons ici « recrutement » au sens moderne, comme on le trouve dans « cabinet de recrutement », par exemple, et non pas au sens de l'enrégimentement militaire avec les connotations péjoratives qui se rattachent à l'évocation du « sergent recruteur »¹¹⁸.

Les situations concrètes de la vie sociale où l'on doit, pour mettre en œuvre un projet quelconque, rassembler des personnes présentant un profil particulier et qui acceptent de participer, sont nombreuses et communes. Il peut s'agir de former des équipes professionnelles ou sportives, de développer les adhésions à une association ou la clientèle d'un service... Cette activité par laquelle on sélectionne et on agrège des personnes dont on sollicite la participation est une activité de recrutement.

L'activité de recrutement est le préalable technique normal à la mise en œuvre de projets impliquant des participants qualifiés.

De fait, l'activité des investigateurs, d'information préalable et de recueil du consentement des personnes-sujets, ne se comprend que comme partie d'un tel dispositif de recrutement. Les moyens varient, de même que les motivations et les contextes pratiques ; mais, fondamentalement, l'activité dont nous parle les investigateurs — et dont nous analysons les dispositifs à travers leur récit — est bien une activité de recrutement, avec ses différents niveaux de critères de sélection, objectifs (requis par le protocole) et subjectifs (construits par l'investigateur).¹¹⁹

On admet comme allant de soi, que l'investigateur est fondamentalement intéressé au succès de l'acte de sollicitation qu'il construit — comme l'est quiconque dès qu'il sollicite *quoi* que ce soit ou *qui* que ce soit dans *quelque situation* que ce soit.

Ce point est, pensons-nous, absolument central : il engage à « désenchanter » — au sens de Weber — *l'approche* de ce morceau de monde qui nous intéresse, sinon ce morceau de monde lui-même. Il devient possible, dans cette voie, de s'affranchir (au moins temporairement) du pouvoir d'obnubilation des notions sentimentales et pré-critiques qui sont les elfes et les fées du sens commun. Lorsque, avec franchise, un enquêteur de notre équipe indique en marge d'un compte rendu d'entretien : « je n'ai lâchement pas osé poser la question de la rémunération, que j'ai estimée pouvoir blesser quelqu'un dont les préoccupations altruistes étaient tout de même assez manifestes »... on voit à quel point l'emprise de cet enchantement est tenace et l'obstacle sérieux. Comme on le développe *infra*, le modèle argumentatif dominant, dans lequel s'inscrit toute une catégorie d'investigateurs, se trouve construit sur des notions exactement semblables et continûment exhibées (« ne pas blesser », « la préoccupation altruiste »...), et conduit précisément à neutraliser la possibilité que soient posées — par la personne-sujet, en premier lieu — des questions jugées « dérangeantes ».

Ramener la démarche au processus de recrutement qu'il constitue, admettre que l'investigateur est fondamentalement intéressé au succès de l'acte de sollicitation qu'il construit, c'est arracher aussi la situation au régime d'exception qui gouverne la description des mondes fabuleux ; c'est arracher

¹¹⁸ A. Rey (dir.), *Dictionnaire historique de la langue française*, Paris, Le Robert, 1998 ; p. 959 (article « croître »).

¹¹⁹ Voir *infra* la mise en œuvre des dispositifs de présélection des sujets avant sollicitation, qui montre assez nettement les critères extra-scientifiques mobilisés par l'investigateur à l'effet de cibler la sollicitation sur des sujets les moins susceptibles de refuser et/ou de poser problème par la suite.

l'observation à la mythographie complaisante (le chercheur héroïsé) ou accusatoire (« les sbires iniques du pouvoir médical, pharmaceutique... », etc.).

On montre, dans cette partie, que ce n'est pas la nature « intéressée » ou « désintéressée » du processus mis en œuvre, aboutissant à l'inclusion des personnes-sujets dans l'essai, qui distingue les investigateurs — il s'agit, dans tous les cas d'une démarche de recrutement intéressée à sa propre réussite —, mais, d'une part, la nature des arguments mobilisés pour recruter et, d'autre part, la construction des dispositifs processuels utilisés pour le recueil du consentement.

3.C.1.1. Le ciblage des personnes à solliciter : critères objectifs et subjectifs

Le ciblage est une étape caractéristique des stratégies de recrutement. Ce moment fortement déterminant du processus et qui éclaire de multiples aspects de la relation avec les personnes-sujets incluses, n'a, à notre connaissance, pas été jusqu'à présent envisagé dans la littérature sur le consentement.

Par « critères objectifs », nous entendons les critères fixés par le protocole et dont la définition échappe à l'investigateur : le sexe, l'âge, la pathologie et tous autres critères médico-scientifiques requis par la méthodologie.

Dans la pratique, le premier soin des investigateurs est d'identifier, du point de vue de ces critères, les patients « éligibles », c'est-à-dire remplissant les conditions médicales pour être inclus.

Cette identification peut se faire soit systématiquement (l'investigateur opère un « screening » de ses dossiers de patients) soit de façon opportuniste (l'investigateur a « des études en tête » et propose quand un patient qui se présente s'avère éligible, comme l'indique [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]).

Des critères « subjectifs », c'est-à-dire dépendant essentiellement du jugement de l'investigateur, viennent se surimposer aux critères « techniques » d'éligibilité. La construction de ce « processus de sélection subjectif » ([Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH]), est visible dans pratiquement tous les entretiens. Elle n'est toujours rapportée spontanément ni explicitement par les investigateurs ; on en trouve la trace assez nette, en revanche, dans les réponses apportées aux questions sur le refus qu'exprime le patient d'entrer dans l'essai.

Par exemple :

J'ai eu probablement plus de cas où je n'ai pas proposé aux parents, parce que je sentais qu'il ne fallait pas le faire, que de parents qui m'ont refusé (sic). [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]

Celles auxquelles j'en parle sont les patientes dont j'ai le sentiment qu'elles sont susceptibles d'accepter. Si je demandais à toutes celles qui sont sur ma liste initiale, je me ramasserais au deux tiers. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

Cette sur-sélection sur des critères subjectifs ne relève pas (ou pas essentiellement) d'un de ces mécanismes motivationnels qui agirait à l'insu des acteurs. Elle s'inscrit dans une rationalité strictement opératoire dont on peut détailler les objectifs de la manière suivante (en précisant que ces objectifs se présentent le plus souvent combinés entre eux).

3.C.1.1.a. Ciblage dans une logique de « gestion du risque relationnel » : se protéger contre le refus et, en ville, « ménager la clientèle »

Une demande précise de participation s'expose, par principe, à une réponse qui peut être une acceptation ou un refus. La gestion d'un refus est une situation toujours plus ou moins délicate ; l'investigateur s'en protège par anticipation en ne formulant de demande de participation, lorsqu'il a le choix, qu'à des patients qu'il estime ne pas devoir lui refuser.

Quand je propose, je suis souvent sûr de mon coup, presque. [David, 36 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]

J'essaie de sélectionner les patientes que je connais depuis longtemps. C'est plus confortable. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

Il y a un profil patient peut-être aussi. On ne va peut-être pas proposer à tous les patients [...] On ne se sent pas à l'aise avec tout le monde. [Lionel, inv. en ville, généraliste]

Cette « gestion du risque relationnel » inclut le souci de ne pas « effrayer » le patient, de ne pas le placer dans une situation dans laquelle son moyen de gérer le refus qu'il expose consisterait à quitter la clientèle de l'investigateur.

J'ai eu quelques refus. Ça démoralise, les refus. Vous êtes sûr de vous et le patient dit « non, je ne veux plus ». Je me suis demandé si je n'abusais pas trop en lui proposant des essais sans arrêt. J'étais très content parce que le malade est revenu. Maintenant il me demande si je n'en ai pas un à lui proposer. [Lionel, inv. en ville, généraliste]

J'essaie de comprendre la situation avant de proposer, je ne vais pas proposer à quelqu'un dont a priori je pense qu'il va dire non, ou bien qu'il va changer d'avis, parce que là je vais perdre du temps, je vais éventuellement effrayer cette personne, ce n'est pas dans mon intérêt, à aucun niveau. On a besoin d'une relation de confiance, la patiente et moi pour que je puisse bien faire mon métier de clinicien, et par ailleurs, d'un point de vue strictement pragmatique je peux la perdre, or, moi, je vis en faisant mon métier. [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

La première protection contre le refus consiste à proposer seulement à que La peur de se faire refuser est un ressort inépuisable de la gêne qu'on peut éprouver à faire des demandes.

3.C.1.1.b. Ciblage dans une logique de sélection qualitative des sujets : assurer la bonne fin de l'essai, éviter les sorties intempestives

L'investigateur cherche à se prémunir, comme le promoteur¹²⁰ contre les sorties d'essai anticipées du fait du patient. Celles, en particulier, du patient qui ne sait pas dire non et qui s'exprime après-coup en retirant son consentement ou en ne se représentant pas (les « perdus de vue »). Contre « le risque qu'il dise oui pour vous faire plaisir, puis qu'il retire son consentement, même après avoir signé » [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique].

Il y a des gens qui signent et le lendemain retirent leur consentement. [Marcel, 52 ans, inv. en ville et à l'hôp., allergologie]. Il y a des patients qui s'en fichent. [Michel, inv. à l'hôpital, cancéro]

Le ciblage vise ici à maximiser les chances de sélectionner des sujets « fiables ».

Comme j'y pense avant, j'élimine un certain nombre de parents (les plus anxieux, les trop fantaisistes). Il leur faut une petite touche d'obsessionnalité. J'élabore un profil de parents. [Jacqueline, 54 ans, inv. en ville, pédiatrie]. On choisit les patients coopératifs, qu'on connaît mieux. [Jérôme, 59 ans, inv. à l'hôpital, chirurgie]

Ce qui se dit aussi autrement :

Je n'ai jamais eu à douter de la qualité du consentement d'un patient parce qu'on prend des gens qui sont capables de décider ou de refuser. [André, 64 ans, inv. à l'hôpital, endocrino]

(On verra plus loin le rôle attribué à l'information préalable dans la « fiabilisation » des sujets.)

¹²⁰ Voir *Enquête auprès des promoteurs*, 2.B.3.6.b.iii. (« L'investigateur "responsable et coupable"... »)

3.C.1.2. L'objectivation des critères qualitatifs dans les procédures de sollicitation publiques

On note que cette sélection qualitative est systématisée au plus haut point dans la procédure de recrutement de volontaires sains pour les essais vaccinaux contre le VIH, contexte où le nombre de volontaires excède très largement les « places » ([Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH] cite la cas d'un essai où 200 volontaires sont retenus sur 2 075 candidatures...)¹²¹

Cette systématisation conduit à objectiver les critères qualitatifs de sélection de manière telle qu'il finissent précisément par quitter la sphère du subjectif.

Ce sont des appels à volontaires qui passent dans la presse, radio, télé (parfois conférence de presse du directeur de l'ANRS). Les gens écrivent ; on leur envoie un questionnaire à remplir, pour s'assurer qu'il n'y a pas un gros critère de non-inclusion : âge trop élevé, antécédents allergiques... Ils renvoient le questionnaire. Il y a l'épreuve de sélection avec un médecin somaticien et un médecin psychiatre [...] car une étude de phase I c'est long. [...] Le comité, en fonction du somaticien et du psychiatre, décide si on prend ou pas le volontaire. [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH]

Le ciblage, ici, est au niveau du « plan média », des moyens de communication, et intégré à une stratégie *explicite*. Par rapport à la situation de l'investigateur qui recrute dans sa clientèle, la sollicitation est affectée d'un renversement essentiel :

On n'a pas à leur demander d'y entrer, c'est eux qui sont demandeurs [Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH].

o

o o

3.C.1.3. « Un processus subjectif qui s'opère » : ciblage et non-liberté de consentir à ce qui n'est pas proposé

La question du ciblage intéresse, pensons-nous, la réflexion éthique sur le « droit à l'essai » qui est le corollaire logique de l'argument sur le « bénéfice à l'essai » pour le sujet, — et, au fond, sur la non-liberté de consentir à ce que l'on ne vous propose pas. Au Loto, « 100 % des gagnants ont tenté leur chance », dit l'argument publicitaire. (Ceux qui n'ont jamais tenté leur chance n'ont évidemment jamais gagné.) La problématique du ciblage pourrait s'apparenter à celle de l'égalité d'accès aux tickets du Loto. La question est : *quid* des personnes qui, rentrant dans les critères techniques, n'ont pas été élues, choisies, distinguées comme sollicitables ?

Cette problématique est présente en filigrane dans certains réflexions des investigateurs, et tout à fait explicite dans le propos suivant, qui — cela peut-être tenu pour symptomatique — émane d'un hospitalier actif dans les essais sur le VIH :

La loi Huriot ne règle pas le problème de la subjectivité du clinicien. Il y a un processus subjectif de sélection qui s'opère. [Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH]

¹²¹ Voir aussi, sur ces sujets, A. Giami, C. Lavigne, « Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans les essais vaccinaux contre le VIH (Phase I) », *Psychologie française* 14-2, 1996, p. 173-188. Les auteurs donnent (p. 176) le chiffre de 116 volontaires sélectionnés sur 1082 candidats ayant retourné un dossier complet à l'ANRS, au total pour les campagnes 1992 et 1993.

3.C.2. L'ACTE DE SOLLICITATION

3.C.2.1. L'acte de sollicitation : le cas traditionnel où l'investigateur est demandeur, et celui des situations « renversées »

Après le ciblage, le deuxième temps fort du processus de recrutement, c'est l'acte de sollicitation lui-même.

Il faut distinguer ici entre le cas traditionnel où l'investigateur, recrutant dans ses patients, doit formuler une demande aux sujets qu'il recherche, et les situations « renversées » où le sujet vient en position de demandeur et n'est pas directement sollicité par l'investigateur. Ces situations « renversées » se rencontrent, comme on l'a vu *supra*, dans le cas des sollicitations publiques touchant un grand nombre de candidats éligibles ; on les rencontre aussi dans le cas des essais indemnisés pour lesquels les candidats sont placés en situation de prestataires rémunérés (les entretiens avec des volontaires sains illustrent bien le caractère de « job d'appoint » que prennent ces essais).

3.C.2.2. L'acte de sollicitation par l'investigateur : une situation qui sort de la pratique habituelle, souvent vécue comme « pas facile »

En ciblant soigneusement, l'investigateur réduit non pas les possibilités de refus offertes à la personnes sollicitée, mais le risque de tomber sur une personne qui lui refuse.

Malgré cela, deux personnes sollicitées sur 10 répondraient par la négative à la demande d'inclusion, selon l'estimation la plus couramment avancée par les investigateurs que nous avons interrogés. (Il faut prendre ce chiffre pour ce qu'il est — une estimation par les acteurs eux-mêmes —, et moyennant le fait que les réponses négatives¹²² ne sont pas comptabilisées par les investigateurs.) L'acte de sollicitation n'est pas sans enjeu : même en « profilant » soigneusement, « ça ne marche pas à tous les coups ». (Ce qui peut se voir aussi — d'un point de vue d'investigateur — comme un signe que les personnes sollicitées ne sont pas condamnées à dire oui.)

Solliciter le patient est une situation qui sort de la pratique habituelle¹²³, souvent vécue ou anticipée comme « pas facile », et qui peut nécessiter une « phase d'apprentissage » [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto], un entraînement.

Ce n'est pas facile de recruter, heureusement il y a les patients qui ont du goût pour la recherche. [Lionel, inv. en ville, généraliste]

[Solliciter les patients, c'est]... maintenant plutôt facile. Les premières fois, j'étais blême. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

Globalement, c'est plus facile que prévu de solliciter les patients ou les personnes saines qui leur sont apparentées. [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique]

C'est plus facile que ce que je craignais au début de solliciter les personnes. [Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie]

Le type de protocole pour lequel l'investigateur sollicite, avec lequel il est plus ou moins à l'aise, rend plus ou moins facile l'acte de sollicitation

Tout dépend de l'essai, je ne vais pas proposer un essai auquel je ne crois pas, il y a des essais utiles, il y a des essais inutiles... La difficulté, elle est liée finalement au type du protocole. Les essais difficiles, je dirais que c'est quand vous avez quelque chose auquel vous croyez, vous savez

¹²² À ne pas confondre avec les « drop out », les sorties anticipées qui sont, quant à elles, soigneusement comptabilisées.

¹²³ « Une des choses les plus difficiles est le recrutement des patients, avoir toujours à l'esprit qu'il y a un protocole en cours et que tel patient peut entrer dans ce protocole. Y penser en permanence, et ça c'est très difficile. En consultation, vous avez l'esprit tout à fait ailleurs, donc vous ne pensez pas que ce malade peut entrer dans le protocole. » [Martin, 49 ans, inv. à l'hôpital, néphro]

que c'est un protocole qui est très contraignant, qui est dur pour le malade, là c'est difficile. [David, 36 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]

[Valentine, 32 ans, inv. en centre privé, méd. de recherche], médecin de recherche dans le centre d'investigation clinique d'un CRO, envisage la difficulté de proposer des protocoles sans bénéfice thérapeutique à des patient en demande de soin :

Pour nous c'est pas dur, puisqu'ils viennent là [un centre de recherche où l'on ne dispense aucun soin] pour faire des études [non thérapeutiques]. Je pense que pour un hospitalier, c'est beaucoup plus dur. Pour un hospitalier, autant une étude avec bénéfice est relativement simple à présenter à un patient, puisqu'il peut mettre en avant le fait qu'il lui apporte un bénéfice thérapeutique, autant les études sans bénéfices, pour les hospitaliers sont beaucoup plus difficiles à présenter. [Valentine, 32 ans, inv. en centre privé, méd. de recherche]

3.C.3. DISPOSITIFS PROCESSUELS ET ARGUMENTATIFS : COMPOSITION

On postule, comme on l'a indiqué, que les investigateurs sont intéressés au succès de la démarche qu'ils entreprennent vis-à-vis du patient et que, à défaut, ils ne l'entreprendraient pas. Qu'ils déploient vis-à-vis du sujet visé un ensemble de moyens — processuels et argumentatifs — constituant un dispositif et propre à assurer le succès de la démarche, — ou, vu autrement, que le dispositif processuel et argumentatif présenté au sujet ne vise pas à le *dissuader* d'accepter la demande qui lui est faite. (Ce dispositif peut contenir des éléments volontairement « dissuasifs »¹²⁴, mais c'est dans la continuité du processus de sélection, pour évincer les sujets qui ne conviennent pas, pas pour dissuader ceux qui conviendraient.)

L'accord obtenu veut l'être dans des conditions telles que l'investigateur puisse, notamment, espérer que la personne-sujet le suivra jusqu'au terme de l'essai :

Quand un patient [en cours d'essai] arrive en disant : "Ça ne me convient pas", vous pouvez faire tout ce que vous voudrez, vous ne remonterez jamais la pente. Dans 95% des cas la partie est perdue. J'essaie d'avoir une attitude neutre vis-à-vis du patient, et je me dis : "Merde ! il m'en faut un autre à trouver". C'est une réaction qui est plus de manager. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

L'obtention du consentement est la « cause finale » des différents moments de la démarche. Dans la pratique, l'acte de sollicitation en tant que tel ne s'isole pas de ce mouvement vers l'obtention d'un accord. Il est partie intégrante du dispositif qui lui donne son sens, et qui peut varier sensiblement d'un investigateur à l'autre.

Ce dispositif articule une dimension objective et une dimension subjective.

3.C.3.1. Dimension objective du dispositif : factuel de la procédure d'IRC (en un ou plusieurs temps, mobilisant une ou plusieurs personnes) et contraintes externes (type d'étude, lieu d'exercice — la pratique de ville surimposant la contrainte de préservation de la personne-sujet en tant que *client*.)

La dimension objective, c'est la *procédure* de sollicitation-information-recueil du consentement, telle qu'on l'observe dans sa factuel, avec les contraintes pratiques ne dépendant pas de l'investigateur, liées à la situation ou au protocole lui-même.

- Factuel : la procédure est en un ou plusieurs temps ; elle mobilise, face au sujet, une ou plusieurs personnes (le chef de service, investigateur principal, et un médecin attaché de recherche, par exemple).
- Contraintes ne dépendant pas de l'investigateur : le type de protocole, par exemple ; le fait que la recherche implique face à l'investigateur, le sujet seul ou accompagné de plusieurs personnes de sa parentèle (études génétiques, par exemple), etc.

¹²⁴ La présentation d'emblée des inconvénients de la participation, typiquement, comme le font Rémi et Lucien, par exemple.

Au rang de ces contraintes, un élément de contexte vient déterminer essentiellement, pensons-nous, la relation investigateur-sujet : le lieu d'exercice de l'investigateur, en ville ou à l'hôpital, l'exercice en ville surimposant — comme on le voit nettement dans les entretiens — la contrainte de préservation de la personne-sujet en tant que *client*.

3.C.3.2. Dimension subjective : argumentation déployée et projection de contenus interprétatifs sur la situation et sur les personnes sollicitées

La dimension subjective, c'est l'*argumentation* déployée et les *projections de contenus interprétatifs* élaborés par l'investigateur *sur la situation* (en particulier, sur la nature de la situation au regard de la distinction soin médical/recherche, et sur son rôle dans la situation) et *sur les personnes sollicitées*. C'est la présence — constitutive — de cette dimension subjective dans le dispositif qui nous est dite dans un propos tel que :

Tout est une question de présentation des choses : si vous avez un patient qui a confiance en vous, il continue... Il faut sentir les sujets... [Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]

On a distingué les composantes suivantes :

- L'argumentation telle qu'elle est rapportée par l'investigateur (« On leur dit que », « J'insiste sur... », « Je présente les choses comme... », etc.).

- Les projections sur la situation, propos du type :

Le médecin est toujours en position de force vis à vis du malade. [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique]. — Il y a longtemps que je sais que si c'était mes enfants, je n'hésiterais pas une seule seconde [à les engager dans l'essai], eu égard à la maladie et à ses conséquences. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.] ;

- Les projections sur la spécificité de la situation de recherche, propos du type :

On ne va pas leur faire un cours de médecine! Pas plus pour un produit connu que pour un produit à l'essai. La démarche pour soigner un patient dans un essai est la même que pour un patient qui a un traitement classique. On ne lui explique pas. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]. — Quand on fait de l'investigation clinique c'est un job vraiment à part. [Emmanuel, 35 ans, inv. à l'hôpital, psy/génétique]

- Les projections sur les personnes sollicitées, propos du type :

Les patients acceptent d'autant plus quand c'est une maladie grave sans traitement, pour faire avancer la recherche. [Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique] — Devant le chirurgien les gens perdent le désir de réfléchir. Ils font confiance. On peut leur faire faire n'importe quoi. [Jérôme, 59 ans, inv. à l'hôpital, chirurgie]

On postule que l'investigateur règle son argumentation sur l'idée qu'il se fait de la situation, d'une part, et sur l'idée qu'il se fait des personnes, d'autre part.

3.C.3.3. Modalités et intensité de la spécification de la situation de recherche : procédures continues/discontinues (rupture de temps ou de lieu), séparatives ou non (rupture d'interlocuteur)

Pour discriminer entre les dispositifs, on a utilisé, plusieurs niveaux de critères appliqués dans la succession suivante.

(1) On a considéré, en premier lieu, la *procédure* de sollicitation et d'IRC, et partagé entre :

- Des dispositifs incluant des procédures qui sont volontairement en plusieurs temps, et qui peuvent offrir, dans certains cas, plusieurs interlocuteurs à la personne sollicitée ; on parle alors de procédures ou dispositifs « discontinus » ; spécifiquement, lorsqu'une rupture de lieu ou d'interlocuteur est ménagée, on parle de procédures ou dispositifs « séparatifs ».
- Des dispositifs incluant des procédures qui, volontairement, ne ménagent pas ces ruptures de continuité ou qui tendent à les éviter ; on parle de procédures ou dispositifs « continus ».

3.C.4.3. Des dispositifs de recrutement volontairement discontinus et séparatifs sont mis en place dans des essais comparatifs « avec BID » — c'est-à-dire où la confusion entre soin et recherche est la plus courante —, par des praticiens qui conceptualisent nettement la distinction soin/recherche

On considère des essais de médicaments de phase II ou III, des études comparatives contre placebo et/ou traitement de référence. À la différence des essais sur volontaires sains ou des études génétiques, la spécificité de la situation de recherche, dans ce cas de figure, n'est pas projetable à partir d'une absence totale d'effet thérapeutique du protocole. Il y a bien, à participer, une éventualité de bénéfice thérapeutique pour la personne-sujet prise individuellement (*si* le traitement testé est meilleur que le traitement de référence ou que le placebo, et *si* le participant est inclus dans le « bras » favorable). Mais c'est à l'échelle de la cohorte tout entière des participants que le protocole raisonne — et non pas à l'échelle individuelle. En « double insu » (ou « double aveugle »), ni l'investigateur ni le participant ne savent dans quel bras le sujet est inclus ; l'investigateur ne sait pas s'il donne « le nouveau médicament » ou le produit habituel ou le placebo.

Dans ces conditions, où le paramètre objectif ne parle pas aussi nettement que dans le cas des recherches génétiques (« tout le monde sait qu'une prise de sang n'a jamais guéri personne » disait un de nos interlocuteurs), la discontinuité du dispositif est utilisée autant pour ménager des portes de sorties effectives au sujet sollicité (mais le but n'est pas non plus de le dissuader) que comme marqueur définitionnel de la situation.

Les dispositifs les plus systématiques sont « séparatifs » : ils incluent une rupture d'interlocuteur qui vise à neutraliser la confusion des rôles sinon des genres. Le médecin qui soigne passe le relais à un autre médecin qui ne s'occupe que de la recherche :

Le regard du chercheur n'est pas le regard du thérapeute. On le regarde sous l'angle du traitement expérimental que l'on teste. Si c'est un essai qui est long, il est important de dissocier les deux fonctions. D'où l'intérêt par exemple de continuer à donner des rendez-vous avec le médecin qui le soigne indépendamment des rendez-vous de consultation pour l'essai ; évidemment on tient au courant la personne qui le soigne, mais c'est quelque chose de différent. C'est pas très très bien d'être les deux en même temps au même endroit. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabète]

On présente deux modalités de tels dispositifs, deux façons de faire dans des conditions analogues (même spécialité), rapportées :

- par (1) Alexandre, 49 ans,
- par (2) Lucien, 48 ans,

diabétologues dans des hôpitaux l'un en région parisienne, l'autre en Pays de Loire.

Le témoignage de Lucien — dont on cite ici de larges extraits —, qui expose une vision très précise de la distinction entre soin et recherche, montre, pour les mêmes situations de recherche, l'aboutissement possible du dispositif argumentatif indiqué le témoignage d'Alexandre.

Dans les deux cas, et par opposition avec les configurations corrélées au déni de la spécificité de l'acte de recherche¹²⁸, le caractère fortement organisé de la distinction entre les situations est lié à une conceptualisation nette de cette distinction par l'investigateur : « Le regard du chercheur n'est pas le regard du thérapeute... » (Lucien).

¹²⁸ Voir *infra* en 3.C.5.2. (« Le déni de la spécificité de l'acte de recherche »).

¹²⁹ Cf. Tableau 1 (« Typologie des situations de recherche »).

3.C.5.2. Le déni de la spécificité de l'acte de recherche

On a vu apparaître avec le récit précédent de Paul, ORL en ville, le mécanisme de déni de la spécificité de *l'acte* de recherche comme argument pour neutraliser celle de la *situation* de recherche. Ce mécanisme argumentatif est, semble-t-il, le plus présent en ville ; on le trouve aussi à l'hôpital¹³⁵, mais avec une signification un peu différente, dans les contextes de soin très protocolisés et où la recherche est complètement routinisée — en oncologie, typiquement).

3.C.5.2.1. En ville

Pour les investigateurs en ville, ce déni paraît obéir la logique suivante.

Les entretiens montrent nettement que la protection du *mode de relation médical habituel* avec la *clientèle* est au cœur de la problématique de l'investigateur en ville. L'investigateur, dans ce contexte, défend farouchement la « médicalité » de la situation. Il la maintient au prix de contorsions rhétoriques qui le placent dans une position définitivement paradoxale ; en substance : « il y a un bénéfice médical à l'acte de recherche ; seulement l'acte médical, c'est de l'aléa en plus ; mais en fait ce ne sont pas vraiment des actes de recherche que je pratique ; il n'y a pas tant d'aléa ; et peut-être pas tant de bénéfice, mais ça il ne faut pas le dire... », etc. Dans cette voie, l'investigateur paraît protéger, au bout du compte, une « identité professionnelle » (et relationnelle) médicale avec laquelle l'acte de recherche paraît incompatible : « Je suis un professionnel, nous dit-il en substance, qui sait et qui mérite la confiance du client précisément pour cette raison parce qu'il sait ». Difficile, en effet, dans ces conditions d'endosser complètement le costume du médecin-investigateur qui révélerait *qu'il ne sait pas* par le fait même qu'il montrerait qu'il *cherche*.¹³⁶

On présente, sur ce thème, les trois témoignages suivants d'investigateurs de ville : Jacqueline (54 ans, pédiatrie), Richard (53 ans, gynéco) et Lionel (47 ans, généraliste).

¹³⁵ Voir le compte rendu de l'entretien avec Edouard (volume annexe II).

¹³⁶ Il semble que « l'identité de chercheur » soit intégrée à l'identité médicale plus facilement à l'hôpital qu'en ville où « l'effet clientèle » pèse de tout son poids. Par opposition à ce « problème identitaire » qu'on rencontre chez les investigateurs de ville, on trouve avec Jean, investigateur à l'hôpital (en pédiatrie/épileptologie), un exemple d'intégration très aboutie, dans lequel l'investigateur peut affirmer : « Il faut qu'on le leur explique [aux familles]. Mais ça les rassure beaucoup le fait qu'on dise : "Écoutez, on ne sait pas, mais il faut qu'on ne néglige rien pour savoir un jour, le plus tôt possible. À condition que ce ne soit pas invasif vis-à-vis de l'enfant" ».

3.D. DEUX THÈMES RÉCURRENTS

3.D.1. La confiance

La confiance est un thème récurrent dans la conversation des investigateurs. C'est le « bain de sens » dans lequel a lieu la relation avec le patient, une part inaliénable des caractéristiques de la relation médicale. C'est un facteur dont l'investigateur se méfie (« J'évite de jouer sur la confiance que le patient a en moi » dit Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH) ou qu'il instrumentalise, mais qu'il ne néglige jamais : quand la confiance est entamée, la relation est ruinée, et, en ville, le client est perdu. Préserver la confiance, c'est préserver la relation et sa médicalité propre :

On a besoin d'une relation de confiance, la patiente et moi pour que je puisse bien faire mon métier de clinicien, et par ailleurs, d'un point de vue strictement pragmatique je peux la perdre, or moi je vis en faisant mon métier. [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

Martin exprime bien comment peut être perçue la relation forte entre communication orale, confiance et médicalité de la situation :

C'est un problème majeur. C'est une modification complète de la relation. Vous introduisez de l'écrit dans une relation qui était une relation de confiance spontanée orale. On entre dans le domaine du légal, de l'assurance, c'est un autre monde que celui qu'on a connu. On ne va pas critiquer, c'est comme ça. C'est un autre monde que celui de la relation usuelle médecin/malade. [Martin, 49 ans, inv. à l'hôpital, néphro]

En pratique, l'appel insistant à la confiance du patient dans le récit du processus d'IRC est corrélé à des dispositifs peu spécifiants, voire masquants (Hervé, Jérôme).

Moi je pense que l'art de la conviction, c'est de bien savoir ce dont on parle de façon à ce que les gens aient confiance dans ce qu'on leur dit, maintenant il y a des mots qu'il vaut mieux éviter de prononcer, par exemple placebo, il faut dire sans le dire tout en le disant. [...] Ce qui les conduit à accepter ? D'abord et avant tout c'est qu'elles ont confiance en moi. [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

Le patient est alors perdu, après ce type de discours [de description de l'essai]. Il donne sa confiance. Dans le cas d'un cancer de l'œsophage, il a un an à vivre... Je n'ai pas le courage de l'emmerder avec ces discours. Avant je faisais de la recherche sans leur en parler. [...] Devant le chirurgien les gens perdent le désir de réfléchir. Ils font confiance. [Jérôme, 59 ans, inv. à l'hôpital, chirurgie]

Pour les investigateurs qui s'efforcent de différencier soin et recherche, la confiance est aussi fortement ancrée dans la relation, mais l'attitude est différente :

C'est sûr que le fait d'utiliser de nouveaux médicaments, c'est une occasion dans laquelle la relation de confiance est particulièrement aiguë. C'est pour ça que ce n'est pas parce que les parents me font confiance que j'utilise un protocole, c'est justement parce qu'ils me font confiance que j'en utiliserais le moins possible. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]

En général, c'est un patient que je connais depuis assez longtemps [à qui je propose le protocole]. Il est d'abord difficile de convaincre quelqu'un qui n'a pas confiance en le médecin qui le suit, ou qui ne le connaît pas, de rentrer dans un essai d'emblée. [...] On n'a pas intérêt ni à mentir ni à cacher, parce que les gens perdent confiance et par la suite voient que ce n'est pas ainsi que ça se passe [...] c'est difficile de leur faire croire qu'on va pouvoir améliorer le contrôle du diabète en leur donnant le comprimé miracle. Faut pas faire ça, et les gens admettent très bien la réalité. [Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]

Je ne compte pas sur les documents car je sais que les parents ne les lisent pas : tout repose sur le dialogue singulier. Un pédiatre suit les enfants de leur enfance jusqu'à l'âge adulte : tout se base sur une relation de confiance [...] Je pense que l'acceptation, elle dépend avant tout de la confiance que les parents ont, c'est-à-dire de la relation qui s'est établie. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]

3.D.1.1. La figure du cobaye comme *diabolisation* de la recherche est évoquée spontanément par la plupart des investigateurs.

Le mot « cobaye » en tant qu'expression et notion posant problème est évoqué spontanément par la plupart des investigateurs que nous avons interrogés.

Richard dit à la fois la mise en doute de la médicalité de la situation et la mise en danger de la relation médicale, que l'irruption de cette notion déclenche.

Il y a un mot, évidemment, qui revient régulièrement dans leur bouche, c'est le mot "cobaye". C'est presque un mot clé. Alors c'est à nous de leur expliquer la différence entre eux et un cobaye. Je leur demande de se représenter un cobaye, un vrai, je leur demande si on explique quoi que ce soit à un cobaye, si on lui demande son avis et puis qu'est-ce qu'on fait à un cobaye ? Un cobaye, quand il a participé à son insu à une étude, on le sacrifie. Je lui explique ce qu'est un cobaye, ce qu'est un être humain, je lui fais comprendre que je n'ai plus envie d'entendre ce mot-là ici dans mon cabinet. [...] " Ça y est, il m'utilise, je suis un cobaye". ça m'est arrivé d'enclencher le départ définitif de patientes. Mais je trouve ça plutôt positif. Parce que si elles raisonnent comme ça, j'aurai la chance de ne plus avoir une emmerdeuse en face de moi (sic). Si nous, de notre côté, on est loyal et si le patient est tordu, eh bien, qu'il soit tordu, mais avec d'autres ! C'est important la confiance dans ce domaine. [Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]

La violence particulière avec laquelle Richard s'exprime ne doit pas masquer le caractère « sensible » du sujet pour la plupart des investigateurs, spécialement pour les investigateurs mal à l'aise, souvent en ville, pour articuler identité de médecin et activité de recherche. Ainsi Paul :

"Non monsieur, je ne vous prends pas pour un cobaye ; si je vous prenais comme un cobaye, je vous donnerais n'importe quoi, or, je ne le fais pas". Pour ne pas qu'il ait l'impression qu'on agit à l'aveugle, il faut lui dire que le produit a déjà été testé. [Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]

Le cobaye est une figure de patient-sujet qui *diabolise* l'investigateur et la recherche. Rémi évoque un conflit entre, d'une part, l'équipe de recherche et l'ANRS et, d'autre part, le promoteur industriel d'un essai :

ça a été très agressif parfois sur le thème "ce sont des volontaires sains, pas des cobayes" — même s'il y avait le respect de la loi —, sur l'imaginaire. [Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH]

Maxime résume les connotations du mot « cobaye » :

Le cobaye c'est une bestiole à qui on fait un truc au hasard. Là, les gens on leur explique, mais ils ont l'impression qu'on va faire une *expérimentation au sens impopulaire du terme*, qu'on va faire n'importe quoi. [Maxime, 30 ans, inv. à l'hôpital, réa]

Cette image négative, l'investigateur la « contourne » (Hervé) ...:

Le discours objectif, c'est : "Vous essayez un nouveau truc". Quand il s'agit d'essayer un nouveau truc versus placebo, là ça devient encore plus difficile, là, c'est : "Je sers de cobaye", donc je développe un discours où certains mots ne sont pas prononcés. Je pense qu'elles partent d'ici en se disant : "Je participe à une enquête, X m'a dit que ce serait bien pour moi, c'est un traitement qui va me convenir et en plus je fais progresser les choses". [Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

[Le refus] les patients qui refusent sont hostiles à la notion d'essai, à l'idée qu'ils servent un peu de cobaye. Bien sûr, on n'emploie jamais le terme de cobaye. C'est à nous d'essayer de dédramatiser la situation. Généralement, cela ne pose aucun problème aux familles lorsqu'elles prennent conscience que ces médicaments ont fait leurs preuves et ne présentent aucun risque supplémentaire : quand ce sont des produits utilisés dans cette indication, les gens restent assez ouverts. Certains refusent tout de suite parce qu'il s'agit d'une expérimentation. Je ne force pas les gens. [Daniel, 35 ans, inv. à l'hôpital, réa]

... ou il s'efforce de la désamorcer (Jean, Alexandre) :

Le terme de cobaye revient régulièrement. Et moi j'aime bien qu'il vienne. Parce que ça me permet de démystifier les choses et d'expliquer qu'un enfant n'est pas un cobaye. Un enfant malade n'est pas un cobaye, un cobaye n'est pas malade, on le rend malade. Un enfant, il demande à être soigné et on essaie de faire preuve le plus possible d'imagination pour arriver à ce but. Et si on utilise de nouveaux médicaments, c'est parce que les anciens ne permettent justement pas d'arriver à ce but

et que peut-être avec les nouveaux on y arrivera. Je pense que c'est très important d'avoir ce dialogue-là, pour qu'il n'y ait pas de non-dit. [Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]

D'autres qui disent : "Mais Docteur, je vais servir de cobaye..." Absolument ! Donc, il faut positiver et dire "on a besoin de patients". [...] Quand la question est posée comme cobaye, c'est toujours connoté négatif. Et tout le travail d'explication, c'est de dire : "C'est une bonne chose. On a besoin de vous. C'est un acte positif." [Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie]

Au bout du compte :

La première difficulté, c'est que le patient se voit comme un cobaye... c'est une sorte de rejet-inquiétude du malade qui va vers l'inconnu, [...] c'est la crainte de l'expérimentation sauvage, ils ont vraiment une idée très vague de ce qu'est devenue la recherche clinique. [David, 36 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]

4.

Enquête auprès des personnes-sujets

4. ENQUÊTE AUPRÈS DES PERSONNES-SUJETS

Par « personne qui se prête à la recherche », la loi entend la personne physique, malade ou non, qui se prête à une recherche biomédicale.

Dans le lexique du milieu biomédical, cette personne est le plus couramment désignée, selon les contextes, par les expressions « patient » (dans le cadre des « essais thérapeutiques ») ou « volontaire sain » (dans le cas des [essais de] « phase I »). Dans certains discours (pour marquer l'objectivité ou la neutralité du propos), la personne est désignée par le vocable « sujet ». L'expression « personne » appartient, soit au langage courant (« la personne a dit que... », « les personnes interrogées... »), soit au langage juridique (c'est le terme utilisé par la loi) ou éthique. Il n'est pas utilisé couramment par le milieu.

Nous avons choisi d'utiliser le plus souvent, pour notre part, l'expression « personne-sujet » — compromis pragmatique entre la parole de la loi qui institue la personne dans ce contexte, et celle des acteurs professionnels de la recherche biomédicale.

Nous distinguons par ailleurs entre « patient-sujet » et « volontaire sain » lorsque que le contexte le commande.

4.A. MÉTHODOLOGIE

4.A.1 CONDUITE DE L'ENQUÊTE

L'enquête auprès des personnes-sujets a été conduite pour l'essentiel dans le courant du deuxième semestre 1999, sur la base d'un guide d'entretien¹⁴¹ spécifique. On réalisé 36 entretiens avec des personnes-sujets ou des parents accompagnants : 29 entretiens avec des personnes-sujets (11 femmes, 18 hommes ; moyenne d'âge 44,6 ans) ; 7 entretiens avec un (ou les parents) accompagnant actuellement (ou ayant accompagné récemment) des patients sous protocole, décédés ou dans l'incapacité de répondre (Alzheimer, enfants gravement handicapés en neuro-pédiatrie...).

Personnes-sujets	29
Accompagnants de personnes-sujets (dans le cas de personnes-sujets décédées ou dans l'incapacité de répondre)	7
	36

Quatre répondants avaient en outre, au moment de l'entretien ou récemment, des responsabilités dans des associations de malades (Alzheimer, myopathies, sida).

On présente dans le volume annexe consacré aux personnes-sujets le compte rendu primaire de 30 entretiens. On a réservé six comptes rendus en raison : soit d'une qualité défailante (1 compte rendu), soit de contenus si spécifiques (militants associatifs) qu'ils ne permettaient plus d'assurer un anonymat strict.

¹⁴¹ Voir annexe A3

4.A.1. Profil des situations de recherche impliquées

La distribution du positionnement des répondants personnes-sujets sur notre matrice de situations de recherche¹⁴² est indiquée sur le tableau numérique suivant.

	1	2	3	4	5	Σ
A	3	9		10		22
B						
C						
D				1	6	7
E	7					7
Σ	10	9		17		36

Tableau 7. – Distribution des positionnements des personnes-sujets sur la matrice des situations de recherche.

S'agissant des personnes-sujets, le codage a été réalisé le plus souvent après-coup. La spécification de la situation de recherche à travers le récit des personnes-sujets a rarement pu être tout à fait précise. Aussi a-t-on pris le parti de confondre A2 et A3, d'une part, et A4 et A5, d'autre part. Il reste que le tableau apporte l'information que les situations de recherche rapportées se concentrent sur la ligne (a) (patients capables juridiquement et psychologiquement) et que, en contrepoint, des occurrences en lignes (d) et (e) sont présentes de manière significative.

4.A.1.1. Ville/hôpital

Parmi les patients-sujets, 4 (sur 30 patients) étaient « protocolisés » en ville, le 26 autres, à l'hôpital.

Les volontaires sains étaient protocolisés, soit par un centre de recherche hospitalo-universitaire (quatre volontaires sains à titre gratuit), soit par un centre d'investigation spécialisé privé (les deux volontaires sains à titre onéreux).

4.A.1.2. Profil des répondants

On donne en annexe¹⁴³ un tableau synthétique des informations signalétiques décrivant les répondants. Les informations sur la profession et la formation montrent que les répondants se sont recrutés plutôt dans les couches économiquement et culturellement élevées.

4.A.2. CONDITIONS D'ACCÈS AUX PERSONNES-SUJETS ET NATURE DE L'ASSORTIMENT DE TÉMOIGNAGES RECUEILLI

Les informations suivantes sur les conditions d'accès aux personnes-sujets sont importantes pour la mise en perspective des résultats de notre enquête.

4.A.1.3.a. Seules des personnes capables de s'identifier comme ayant participé à une recherche ont été interrogées

Notre dispositif d'enquête reposait sur le préalable que les personnes ayant participé à des essais cliniques sachent s'identifier en tant que telles. Le cas des personnes ayant effectivement participé à des recherches après recueil d'un accord écrit donné

¹⁴² Cf. Tableau 1 « Typologie des situations de recherche ».

¹⁴³ Annexe B3.

personnellement, et qui ne sauraient pas, après-coup, s'identifier comme telles est une question très importante ; elle sortait du champ précis de notre étude. *On n'a donc pas eu accès à des personnes qui auraient participé à des expérimentations sans avoir identifié, au moins après-coup, la situation.*

4.A.1.3.b. Les conditions pratiques de mise en contact ont privilégié l'accès aux personnes protocolisées à l'hôpital plutôt qu'en ville

Par ailleurs, on n'a pas su persuader les médecins exerçant en ville que nous avions interrogés de nous mettre en relation avec des patients-sujets de leur clientèle. (Là s'est trouvée la limite du soutien que les répondants investigateurs en ville ont pu nous apporter.)

En revanche, on a pu plus facilement bénéficier de contacts préparés par des investigateurs en milieu hospitalier. Dans un tel cas, on a pratiqué deux méthodes.

(1) Avant la consultation de suivi dans le cadre de l'essai, le service sollicitait par téléphone les patients dont la visite était programmée ; ils donnaient un accord de principe pour être interviewés le jour de leur consultation sur place ; au jour de leur visite, nous pouvions alors les re-solliciter à la sortie de la consultation et conduire l'entretien à la suite, dans un local mis à notre disposition par le service.

(2) Dans d'autres cas, les personnes étaient sollicitées par l'investigateur ; elles lui donnaient leur accord pour que nous prenions contact directement avec elles afin de fixer une date d'entretien.

Des associations de malades ont favorisé des mises en contact. Dans quelques cas, on a pu puiser dans les relations personnelles directes et indirectes des membres de notre équipe.

Dans tous les cas, nous avons remis à nos truchements des exemplaires d'une note d'information (une page recto-verso, identique pour tous les acteurs contactés) dont une copie figure en annexe¹⁴⁴. En principe, toutes les personnes ayant répondu ont eu communication de cette note d'information.

4.A.1.3.c. L'assortiment de témoignages présenté n'est pas un « échantillon » statistiquement représentatif, mais un matériau pour nourrir une typologie qualitative

Les conditions d'accès aux personnes-sujets, dans notre dispositif, déterminent un assortiment de témoignages qui « sur-représente » probablement les sujets les plus éclairés — tout particulièrement s'agissant des *patients*-sujets. Le point de vue des personnes-sujets sous protocole en ville (4 cas), dont le recueil s'est heurté aux difficultés indiquées *supra*, peut paraître quant à lui « sous-représenté ».

On notera, en tout état de cause, que, notre enquête étant à visée essentiellement qualitative, les notions de « représentativité » et de « biais » n'ont pas de pertinence dans le sens statistique.

Pour « typifier » des situations et comportements, il nous est seulement nécessaire de nous assurer qu'on a exploré une « diversité significative » de cas. « Significatif » réfère, dans ce contexte, à la mise en œuvre de critères sémiotiques formels¹⁴⁵ permettant d'établir la spécificité d'au moins deux situations distinctes l'une de l'autre. C'est la raison pour laquelle, malgré leur caractère unique dans notre collection de témoignages, nous prêtons la plus grande attention aux cas d'Hervé (volontaire pour une étude clairement sans BID, mais qui espère tout de même, à travers sa participation, une amélioration — différée — pour sa santé) et de Joëlle (protocolisée en ville et qui a le sentiment de s'être laissée forcer la main). Le *sentiment* qu'on a exploré une diversité « *suffisante* » renvoie :

– d'une part, aux hypothèses de recherche particulières qui motivent l'exploration : en l'espèce, documenter le caractère hétérogène de la catégorie « personne se prêtant à la recherche » et identifier les

¹⁴⁴ Annexe E.

¹⁴⁵ Du type des opérations de contrôle de formation des classes paradigmatiques, au sens de A.J. Greimas et J. Courtès, *op. cit.*, v. notam. l'art. « *paradigme* », p. 266 .

distinctions qui l'organisent (du point de vue particulier et aux fins qui sont ceux que nous avons exposés en introduction générale de ce rapport) ; en d'autres termes, ce qui peut être jugé ici « suffisant » ne l'est que par rapport aux objectifs de cette recherche précise (et pas nécessairement d'une autre) ;

– d'autre part, à l'idée que le chercheur se fait en situation que le moment est arrivé où l'exploration de nouveaux cas n'apporte plus d'indication *nouvelle* pour renseigner ce qui l'intéresse (nous parlons d'un critère de « saturation informationnelle »).

C'est dans ces conditions que, si nous aurions souhaité pouvoir disposer d'un nombre plus important de témoignages de sujets protocolisés en ville (pour affiner l'analyse), nous avons le sentiment que notre enquête sur les personnes-sujet donne toute possibilité de proposer des *types* raisonnablement pertinents (c'est-à-dire *reconnaissables* par les membres du « village » de la recherche biomédicale sur l'être humain).

Il va sans dire que notre démarche n'apporte en soi aucune indication sur la *pondération* de ces types dans la population concernée, évaluation qui, s'il était jugé utile d'en disposer, aurait à s'organiser par le moyen des méthodes quantitatives appropriées. De ce point de vue, nos travaux pourraient, pensons-nous, constituer ou faciliter la phase « exploratoire » (celle où l'on *comprend* et *identifie* avant de *compter*) de telles études quantitatives.

4.A.1.4. Catégorisation des personnes-sujets : personnes malades et non malades, agissant à titre gratuit ou à titre onéreux

La distinction *volontaires sains* vs *patients-sujets*, qui s'imposait intuitivement, prend, à l'analyse des témoignages, la forme d'un clivage net et franc : malade ou non malade, telle est la ligne de partage essentielle — dans les motivations à participer, dans les modalités de rencontre avec le protocole, et dans les pratiques de prise d'information, notamment. On voit, dans les entretiens, s'actualiser de manière forte cette notion triviale que, quand on touche aux questions biomédicales dont nous parlons, une personne *malade* (inscrite dans un processus de soins socialisés)¹⁴⁶ ne voit pas les choses de la même façon qu'une personne non malade : les unes et les autres ne sont pas dans la même rationalité ; les systèmes « moyens-fins » dans lesquels elles s'inscrivent sont complètement hétérogènes. De ce point de vue, on est amené également à séparer, après les patients-sujets des volontaires sains, les volontaires sains agissant à titre gratuit de ceux agissant à titre onéreux.

Cette distribution s'incarne le plus visiblement lorsque l'on considère les motivations principales que le témoignage des personnes-sujets permet de leur attribuer¹⁴⁷, soit, schématiquement :

	Bénéficier de meilleurs soins et traitements	Favoriser le progrès, aider les autres	La rémunération
Volontaires sains à titre gratuit	0	1	0
Volontaires sains à titre onéreux	0	0	1
Patients-sujets	1	(1)	0

Tableau 8. — Distribution des personnes-sujets selon la motivation principale.

Dans le cas des patients-sujets, l'« esprit du don » — par lequel peut se caractériser la participation des volontaires sains à titre gratuit¹⁴⁸ —, est « contextualisé » dans une *demande*

¹⁴⁶ Cf. C. Herzlich, *Santé et maladie...* (1969), Paris, éd. de l'EHESS, 1996 : « La maladie commence lorsque, dans un état organique donné, un individu se comporte en malade, et, inversement, l'individu qui, dans le même état organique, ne se comportera pas comme tel restera un bien-portant » (p. 116).

¹⁴⁷ À partir, notamment, des réponses aux questions sur les motivations (cf., en annexe A3, *Guide d'entretien « Personnes »*, rubrique E).

¹⁴⁸ Voir J. Godbout, *L'esprit du don* (1992), Paris, La découverte, 2000 ; en partic., les p. 130-132 consacrées au don du rein.

de soins pour soi et un espoir d'amélioration pour soi, — qui peuvent être présents y compris, selon les témoignages que nous avons recueillis, lorsque la recherche à laquelle le patient se prête est « sans bénéfice individuel direct » au sens de la loi.

Le volontaire (sain) à titre gratuit, représentation de référence d'un certain discours public (éthique et juridique), s'impose comme le pendant des figures héroïsées du « médecin-découvreur, artisan désintéressé du progrès de la science et de l'humanité ». Ce type de volontaire existe, nous l'avons rencontré. Il s'oppose, d'une part, au type du patient-sujet intéressé à l'amélioration de son état de santé, et, d'autre part, à celui du volontaire à titre onéreux. (Nous suggérons *infra* que ce type de volontaire désintéressé est la « création » d'un processus de *sélection* très spécifique qui surdétermine la conformité des personnes-sujets aux valeurs de la « science désintéressée ».)

Le témoignage des volontaires à titre onéreux que nous avons interrogés (deux cas) rejoint ce qu'en disent les investigateurs concernés par ce type d'études : la rémunération est la motivation principale ; la participation à l'essai est conçue comme un « job » d'appoint, une sorte de mission d'intérim dont l'intérêt est évalué en fonction de la pénibilité et des contraintes de calendrier.

Il existe *logiquement* un type de patient-sujet motivé par des préoccupations excluant totalement l'espoir d'un bénéfice thérapeutique (direct ou indirect, immédiat ou différé) pour soi ; nous ne l'avons pas rencontré parmi les personnes interrogées.

Sur les personnes-sujets que nous avons interrogées, 30 étaient des personnes malades (patients-sujets) 6 étaient des volontaires sains : 4 à titre gratuit dans le cadre d'essais vaccinaux contre le sida ; 2 à titre onéreux dans le cadre d'essais de médicaments ou de dispositifs médicaux ou d'hygiène, conduits dans une structure privée spécialisée.

Patients-sujets	30
Volontaires sains à titre gratuit	2
Volontaires sains à titre onéreux	4
	36

Tableau 9. — Catégorisation des personnes-sujets

On suit cette catégorisation pour présenter nos résultats d'enquête.

4.B. VOLONTAIRES SAINS PARTICIPANT À TITRE GRATUIT

4.B.1. CIRCONSTANCES, RAISONS, MOTIVATIONS

4.B.1.1. Rencontre avec le protocole : des volontaires en position de candidats « demandeurs »

Les quatre volontaires que nous avons interrogés suivent un essai promu par l'ANRS visant la mise au point de vaccins contre le VIH. La sollicitation à laquelle ils répondent est publique (elle ne s'adresse pas à eux individuellement et spécifiquement). Répondant à l'appel, ils acceptent d'abord de rentrer dans un processus de recrutement — de sélection — qui suppose l'expression d'une volonté positive et une certaine ténacité. Ils sont en position de candidats.

Rien d'impulsif dans la démarche. La rencontre avec le protocole suit un cheminement, d'une étape de sélection à l'autre, qui, en lui-même, est fortement définissant de la situation. La « discontinuité »¹⁴⁹ du dispositif est maximale. Récits :

Ça fait déjà quelques années que je gravite dans le milieu de la lutte contre le sida et puis un jour, au cours d'une émission de télévision qui passait sur la 3, j'ai entendu l'appel lancé par l'ANRS qui recherchait des volontaires pour des essais vaccinaux. [...] J'ai contacté l'ANRS par téléphone, ils m'ont envoyé un formulaire. [...] J'ai posé ma candidature. J'ai suivi un certain nombre de tests et ma candidature a été retenue. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

J'ai écrit il y a un an à la suite d'un article de journal où j'apprenais qu'on cherchait des volontaires pour tester des vaccins contre le sida. [...] J'ai reçu une première réponse avec un long questionnaire [...]. Ensuite, j'ai été invité à un entretien, à un examen général bien sûr avec une prise de sang pour s'assurer que je ne mentais pas et que j'étais bien séronégatif, et à la suite de cela, cela a pas mal attendu. [...], j'ai été recontacté il y a quelques mois, j'ai assisté à une conférence, et j'en suis donc à mon deuxième entretien. J'en suis encore aux préliminaires [...], au prochain entretien on fera l'injection du vaccin. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

A l'époque, c'était la presse radio et écrite qui cherchait des candidats. [...] Il fallait déposer une candidature par écrit. Entre le premier contact [la candidature] et la signature, il s'est passé quelques mois. Puis, à l'été 94, j'ai été convoqué pour l'entretien médical et psychologique [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

C'était à la radio [...] France Inter ou France Culture. Un numéro était donné pour faire partie d'un réseau de volontaires. C'était la toute première année, j'ai eu une grande curiosité. J'ai donc appelé et on m'a envoyé un courrier. L'annonce était assez précise : il s'agissait bien d'une agence de recherche contre le sida qui cherchait des volontaires ; il était bien précisé qu'il ne s'agissait pas d'être payé. Le courrier était assez explicite et demandait une lettre de motivation. [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

4.B.1.2. Motivations

Les motivations principales sont focalisées massivement sur le progrès médical et l'aide aux autres. L'espoir thérapeutique pour soi est complètement hors champ. La question de la rémunération ne se pose pas ; en tout état de cause, le programme de recherche auquel ils participent n'en propose pas. Bernard refuse de se faire même rembourser les frais qu'il expose pour venir de province participer à l'essai ; il a indiqué que si l'essai avait été rémunéré, il n'y aurait pas participé.

¹⁴⁹ C'est-à-dire, au sens que nous donnons dans l'enquête auprès des investigateurs (cf. 3.C.3.3.), lorsque les procédures d'IRC ménagent des ruptures de temps et/ou de lieu entre la sollicitation de la personne et le recueil du consentement.

A	B										C	D	
1. Pour bénéficier d'un meilleur traitement médical													
2. Pour bénéficier de soins plus attentifs													
3. Parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement													
4. Parce qu'il n'y a pas vraiment le choix													
5. Parce que le médecin pense que c'est une bonne idée												40 %	1
6. Parce que je connais d'autres personnes qui l'ont déjà fait													
7. Parce que c'est une façon d'aider les autres												90 %	4
8. Pour faire avancer la médecine, la recherche												95 %	4
9. Parce que c'est intéressant												40 %	2

Tableau 10. – « Raisons de participer » des volontaires sains à titre gratuit, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.

La colonne B illustre graphiquement l'intensité moyenne attribuée à chaque item¹⁵⁰ (colonne C) ; la colonne D indique le nombre de citations (4 répondants au total).

Sur les quatre personnes interrogées, deux sont fortement engagées dans l'expression concrète de leur foi religieuse (Bernard est membre d'associations confessionnelles de lutte contre le sida ; Gabriel est prêtre catholique) ; les deux autres sont du milieu médical (Catherine est infirmière, Denis est médecin de transfusion). Les événements ou enjeux de la vie personnelle liés par les personnes-sujets à leur choix de participer (un ami mort du sida ; l'envie de « se rendre utile » ; l'idée de contribuer pour la génération suivante, celle des enfants qu'on a...) s'enracinent dans un terreau de bonne volonté où l'accomplissement personnel se réalise par l'action au profit de la collectivité.

J'ai un ami qui est décédé, [...] ça va faire bientôt 5 ans, et c'est à partir de ce moment là que j'ai décidé de m'engager dans la lutte contre le sida [...] Je suis arrivé à un moment de ma vie où je pensais qu'il fallait que je me rende utile. J'en ai discuté avec des prêtres [...] Cela [l'engagement dans l'essai] a révélé ma véritable personnalité. Personnellement, c'est une démarche qui est très positive. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

À un moment de ma vie [...], j'ai eu envie de faire quelque chose d'utile, j'ai même pensé à partir avec Médecins du Monde. [...] J'ai entendu cette annonce et je me suis lancée dans l'aventure, car à l'époque c'était une véritable aventure. Cela aurait pu être une autre maladie. [...] Sinon c'est difficile de savoir les raisons profondes de nos actions, je ne suis pas du genre à faire de l'introspection. Ce n'est pas vraiment de l'altruisme car je suis plutôt égoïste. [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

[...] les volontaires, il ne faut pas toujours que ce soit les autres. [Ma démarche,] c'est une démarche, comme on dit maintenant : "citoyenne". [...] Par souci de l'intérêt collectif qu'on doit tous avoir quelque part. [...] Deuxio, c'est vrai que quand on a des gamins et que des maladies de ce type débarquent, on pense qu'il faut trouver des solutions pour l'éradiquer. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

J'ai malheureusement connu des personnes qui sont décédées du VIH et je voudrais en faire davantage pour aider les malades et leur famille [...] Je participe à une expérience qui je l'espère pourra aider. [...] J'espère contribuer à la découverte d'un vaccin efficace. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

¹⁵⁰ Il s'agit de la moyenne des scores, i.e. le nombre de points (note de 1 à 5) obtenu par chaque item, divisé par le nombre de citations et rapporté à une note maximum de 100 pour plus de lisibilité.

On peut voir Bernard, Gabriel, Denis et Catherine comme des incarnations d'un type idéal de l'altruiste — jusque dans le déni même, par Catherine, de son altruisme (« Ce n'est pas vraiment de l'altruisme car je suis plutôt égoïste »).

4.B.1.2.a. La décision de participer est une démarche très personnelle accomplie dans la discrétion, sans publicité et sans véritable prise d'avis extérieur

Il est frappant que les quatre volontaires gardent, vis-à-vis de leur entourage, une grande discrétion sur leur participation et qu'ils n'aient sollicité aucun avis de proche ou de médecin avant de s'engager.

Il y a certaines personnes de mon entourage qui savent ce que je fais, certaines ne sont pas d'accord, donc en ayant constaté la réaction de certaines personnes, je n'en parle plus. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Je ne tiens pas du tout à ce que quelqu'un sache que je fricote avec le sida. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Je n'ai fait lire le papier à personne, mais j'en ai parlé à ma femme. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Quand je prends une décision je ne reviens pas dessus et ma décision était prise. Je ne l'ai donc fait lire à personne [...]. [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

4.B.1.3. Gestion du risque : des héros raisonnables

On a dit plus haut qu'il n'y avait rien d'impulsif dans la démarche. Il n'y a rien de déraisonnable non plus. Le don de soi n'est pas ici une oblation sacrificielle : les volontaires se sont assurés, en particulier, qu'ils ne couraient pas de risque pour leur santé.

Si j'avais pu concevoir qu'il y avait des risques éventuels, je n'aurais peut-être pas fait la démarche de la même manière. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ce qui aurait pu me faire hésiter, c'est s'il y avait eu un risque pour ma santé. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ce qui aurait pu [me] faire douter : les éventuels effets secondaires. Quand j'ai su véritablement ce qui pouvait se produire, je n'ai pas hésité. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Catherine nous dit qu'elle aurait hésité ou refusé s'il y avait eu « des effets secondaires handicapants » :

Si cela m'avait immobilisée au lit pendant plusieurs jours, sans que je puisse me lever, je n'aurais pas pu. Je n'ai jamais été malade, je ne suis restée au lit que deux jours après mon accouchement, alors je n'ai pas l'habitude et je crois que je ne pourrais pas supporter de ne pas pouvoir me déplacer librement. [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ces héros sont raisonnables : très déterminés, ils ne négligent pas pour autant les nécessités de la vie concrète. Ainsi :

La seule chose qui pourrait m'inciter à arrêter, serait des raisons professionnelles car je vais en principe bientôt changer de travail et cela pourrait poser des problèmes. Mais au jour d'aujourd'hui je suis à 200% déterminé. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

C'est cet équilibre entre l'engagement et le bon sens qui nous frappe chez les volontaires sains à titre gratuit que nous avons rencontrés. Équilibre entre, d'une part, l'effort sur soi que fait Bernard pour surmonter à chaque visite sa peur de l'hôpital et son aversion pour les piqûres et prises de sang, et, d'autre part, son sens des réalités. Sens aigu des responsabilités — responsabilités vis-à-vis de son engagement et responsabilités dans la sphère de la vie pratique.

4.B.2. INFORMATION ET CONSENTEMENT

La décision des volontaires sains à titre gratuit que nous avons interrogés est prise au moment où ils réalisent l'acte positif consistant, pour se porter candidat, à téléphoner ou écrire à l'organisme qui sollicitaient publiquement les bonnes volontés. Ici, l'*information préalable* vient, comme un signe parmi bien d'autres, renforcer une *confiance préalable*. Il n'y a aucune ambiguïté sur le caractère de la situation de recherche pour les volontaires que nous avons interrogés.

4.B.2.1. Une information surabondante dans un dispositif très étalé dans le temps

Le dispositif d'IRC de l'essai vaccinal est décrit comme très étalé dans le temps, avec information à chaque étape du recrutement ; assemblées générales d'information et publications du promoteur viennent compléter la panoplie des moyens d'information avec lesquels les volontaires interrogés ont été en contact.

Le récit de Gabriel, qui se juge « bien informé sur la technique », illustre bien l'intrication du processus de sélection et du processus d'information ; et, au final, la consistance et la précision de l'information qui peut être retenue :

J'ai écrit il y a un an à la suite d'un article de journal où j'apprenais qu'on cherchait des volontaires pour tester des vaccins contre le sida. [...] J'ai reçu une première réponse avec un long questionnaire [...]. Ensuite, j'ai été invité à un entretien, à un examen général bien sûr avec une prise de sang pour s'assurer que je ne mentais pas et que j'étais bien séronégatif, et à la suite de cela, cela a pas mal attendu. [...], j'ai été recontacté il y a quelques mois, j'ai assisté à une conférence, et j'en suis donc à mon deuxième entretien. J'en suis encore aux préliminaires [...], au prochain entretien on fera l'injection du vaccin. [...] On m'a expliqué le maximum, notamment les conditions du vaccin. [On m'a parlé] d'un nouvel essai : le virus du VIH a des capacités d'adaptation terrifiantes. On a pris un virus assez anodin, le virus du Canari ; par génie génétique on lui a injecté des séquences d'ADN du VIH, [...] c'est un microbe totalement artificiel qui ne peut pas se reproduire [...], on espère que l'organisme va réagir à ce mutant comme il réagirait au vrai VIH et qu'il va produire des anticorps. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

4.B.2.2. Délai de réflexion

La question du délai de réflexion ne se pose pas dans un tel dispositif d'information et de recrutement : le processus dure plusieurs mois ; le candidat est en contact avec des interlocuteurs multiples et différenciés (médecin, « psy »). En tout état de cause, les documents descriptifs sont adressés par courrier avant signature sur place, etc.

4.B.2.3. Des documents d'IRC bien identifiés

Les différents types de documents sont bien distingués : le formulaire de consentement proprement dit et la notice d'information que Bernard et Gabriel appellent « le protocole » (et que n'évoque pas, pour sa part, Denis). On parle de deux documents : d'une part, un document de 2-3 pages (Denis) ou de « trois pages » (« une décharge », dit Bernard) ou de « deux feuillets » (Catherine) ; d'autre part, un document de 6 pages (Catherine), « 9 pages » (« le protocole », dit Bernard) ou « d'une vingtaine de pages » (« tout un protocole », dit Gabriel) à parapher

On m'a fait lire une longue déclaration comme quoi j'étais au courant de toute la façon dont allait se faire l'essai, des éventuelles conséquences, du fait que je faisais ça gratuitement, [...], il y a tout un protocole [...], une vingtaine de pages. [...] Ils m'ont prévenu que si je voulais changer d'avis, avant que le vaccin soit commencé, j'avais le droit de changer d'avis. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

La première fois que je me suis présenté, on m'a fait signer une *décharge*, c'était un document qui faisait 3 pages je crois, [...] je ne me souviens pas très bien. [...] On m'a fait une prise de sang, c'est à ce moment là que l'on m'a fait signer la décharge, ensuite j'ai vu le médecin et le psychiatre.

[...] Quand je suis revenu il y a un mois, j'ai eu un *protocole*, [...] ça fait 9 pages, [...] je l'ai paraphé sur toutes les pages. Un *formulaire* est conservé par l'ANRS, et l'autre est pour le volontaire. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Catherine nous dit que c'est un médecin qu'elle a vu en consultation de pré-inclusion qui l'a informée, « en plus des documents écrits » qu'elle avait reçus par la poste. Elle ne sait plus si c'était le médecin avec qui elle a parlé en premier de l'essai. Catherine décrit un document d'information de « 6 pages environ », distinct du formulaire de consentement, adressé par l'ANRS après le premier contact téléphonique.

4.B.2.4. Appréciation de l'information préalable

L'information préalable est jugée par les quatre volontaires « satisfaisante », « suffisante » et « spontanément » délivrée. Dans les quatre cas, seule l'information sur l'assurance — c'est-à-dire, au fond, sur la garantie positive, juridiquement organisée, contre le risque — n'a pas été retenue, soit qu'ils n'aient pas le souvenir que ce sujet ait été abordé, soit qu'ils n'aient pas relevé l'existence d'une assurance.

L'information éventuellement nécessaire en cours d'essais est jugée facile à obtenir.

Les spécificités écrit/oral ne sont pas détaillées.

Ce qui marque, c'est que le rôle attribué à l'information préalable dans le processus de décision est relativement mineur ; dans le même esprit, la signature des documents est décrite comme une pure formalité. L'ensemble intervient peu dans la délibération à laquelle se livrent les volontaires interrogés. Ce que l'on détaille *infra*.

4.B.2.4.a. Les volontaires sains, candidats « demandeurs », ont pris leur décision antérieurement à « l'information préalable », — et sur d'autres bases où le contenu de l'information biomédicale joue un rôle relativement mineur

Bernard et Catherine indiquent qu'ils ont pris leur décision *avant* de lire la notice d'information.

Gabriel nous dit, sur les risques, qu'il estime « très limités » : « Je n'ai pas eu besoin d'être rassuré » ; sur les objectifs de l'essai tels qu'ils lui ont été présentés : « J'ai appris plus de choses que je ne m'y attendais », affirme-t-il, entendant que l'information dont il disposait antérieurement suffisait à prendre une décision.

Denis, médecin, qui affirme qu'il a pris sa décision en « connaissance de cause » (« je connaissais les tenants et les aboutissants. »), n'a pas prêté beaucoup d'attention à « ce genre de choses » (l'information préalable, la signature du document de recueil de consentement) : « Je savais un peu où j'allais », nous dit-il, exprimant par ce raccourci l'impression que laissent les entretiens conduits avec ces volontaires.

On entend, en effet, que ces sujets volontaires ont le sentiment de « savoir où ils vont », — et cela, non pas essentiellement sur la base du contenu de l'information biomédicale délivrée dans la cadre des procédures de « sélection » et de recueil du consentement, mais sur une variété beaucoup plus large d'indices « typiques » :

[...] Compte tenu de la manière dont ça se faisait, de la manière dont on a été recruté [...], du suivi qu'on a eu [...], tout ça faisait que je n'avais aucune raison d'être inquiet. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ainsi, Catherine, qui est infirmière, tient un discours assez critique sur le contenu de l'information — surabondante et trop technique à ses yeux —, mais apprécie l'exigence de complétude que manifeste l'expérimentateur :

C'était même trop; ils voulaient tout nous expliquer, mais je ne suis pas sûre que les autres comprenaient davantage que moi... *Vous savez, nous sommes très bien informés* ; régulièrement l'ANRS nous envoie une revue avec une couverture en papier glacé, superbe, que j'ai ouvert au début pour la feuilleter, mais maintenant je ne les déballe même plus. De toute façon c'est fait pour des spécialistes, on n'y comprend rien. D'ailleurs ça doit leur coûter fort cher. Ils pourraient peut-

être se mettre plus au niveau des gens, *mais alors ils ne seraient plus complets, peut-être, dans leurs explications.* [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

L'attitude informative, communicante, compte ici plus que le *contenu de l'information* communiquée. On suggère que l'information, au sens de l'action d'informer, vient, à titre d'indice typique, nourrir et renforcer une confiance préexistante sur la base de laquelle a été prise la décision de participer. Au demeurant, tout indique que la prise en compte de l'information en tant qu'indice de la typicalité d'une situation préjugée plutôt qu'en tant que contenu biomédical — n'est pas le fait d'une incompétence de la personne-sujet : les sujets que nous avons interrogés ont pu comprendre et retenir le contenu de l'information, et cela à un haut degré de précision.

Au fond, les volontaires sains à titre gratuit nous disent la formation d'une décision non seulement rationnelle, mais *raisonnable* (sensée et mesurée), où l'information biomédicale joue un rôle mineur.

4.B.2.4.b. La signature des documents : une pure « formalité »

Les quatre volontaires se souviennent — bien qu'avec plus ou moins de précision sur les circonstances — d'avoir signé les documents qu'ils évoquent.

Le fait de « signer des papiers » est perçu par Catherine, Denis et Gabriel comme une formalité à fonction plutôt symbolique que véritablement contraignante :

Une ou deux feuilles où on me disait à quoi je m'engageais. [...] Le papier engage à bien suivre ce qu'il faut faire pour réussir l'essai vaccinal (conduites à risques à éviter...) [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ca m'engageait à pas grand chose [...] simplement le fait de participer à l'essai. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ils m'ont prévenu que si je voulais changer d'avis, avant que le vaccin soit commencé, j'avais le droit de changer d'avis. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Bernard, en revanche, y voit de manière précise la signature d'une décharge emportant renonciation par avance à toute poursuite contre l'expérimentateur.

[Le document disait que] en aucun cas je pourrais entamer des poursuites judiciaires contre l'ANRS, que j'étais sain de corps et d'esprit et libre de pouvoir participer à ces essais en toute impunité [sic]. [...] Lorsque je viens ici, je préfère toujours l'avoir sur moi. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH] [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Le statut juridique précis de cette signature (la fourniture, dans les formes requises, d'une présomption de preuve que l'information prescrite par la loi a été délivrée par l'investigateur, la signature n'emportant rigoureusement aucune obligation juridique d'aucune sorte pour la personne-sujet) n'est, dans ce contexte, pas plus nettement perçu que dans le cas d'autres types d'essais. (Le fait de signer un papier est associé, par référence à la vie quotidienne, à la passation d'un contrat ou à la reconnaissance d'une obligation.)

En tout état de cause, le caractère « formel » de la signature, c'est-à-dire sans conséquence réelle sur la formation de la décision de participer, est attesté dans les quatre entretiens. Denis évoque, on l'a vu, « le genre de choses auxquelles je n'ai pas fait très attention, car je savais un peu où j'allais ». Bernard résume l'attitude générale quand il dit :

on m'a envoyé le protocole (de 10 pages) par courrier, j'ai donc eu le temps de le consulter avant de signer, mais de toute façon ma décision était déjà prise. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

4.B.3. INFORMATION APRÈS L'ESSAI

4.B.3.1. Des volontaires sains très concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent

Comme on pouvait s'y attendre, les volontaires sains à titre gratuit que nous avons interrogés sont intéressés par le résultat scientifique de l'étude à laquelle ils participent. Cette information est prévue et est systématiquement organisée par l'expérimentateur. On est, sur ce terrain aussi, en situation de partage des conceptions et des valeurs entre l'expérimentateur et les volontaires.

[Information sur les résultats de l'essai, après l'essai ?] Bien sûr. Fin 2001, début 2002. [Il y a aussi une] Assemblée générale une fois par an, pour savoir un peu les résultats obtenus et escomptés. Même après 2002 s'il [l'essai] ne peut plus continuer, j'irai aux assemblées de l'ANRS. J'entends bien rester dans le système. (...) *Ne serait-ce que pour ça cela paraît logique et normal*, soit de venir à l'assemblée générale, soit de me tenir informé, soit par le biais du téléphone soit par le document que l'ANRS édite : une petite lettre régulièrement. C'est pas moi personnellement mais, j'ai le secret espoir qu'on puisse trouver un vaccin. [Bernard, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Je serai au fur et à mesure au courant de tout : nombre de globules, ma tension, sur l'évolution de la présence de ce virus dans mon sang et de la production d'anticorps et du nombre de leucocytes.(...) Je sais que je serai informé ; le plus intéressant sera l'augmentation du taux de leucocytes et de voir les différentes catégories qui sont efficaces contre le sida. Je saurai cela au fil des semaines. [Gabriel, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Ça paraît évident si on veut que les gens s'impliquent, il vaut quand même mieux leur donner des informations au fur et à mesure et puis des conclusions. (...) On peut être intéressé par l'évolution des sciences, par l'évolution d'une maladie dont on sait que nos enfants peuvent en être porteurs. [Denis, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

Pour savoir quand même si cela aura servi à quelque chose... Mais même si on n'arrive pas à trouver un vaccin, je pense que cela aura servi à quelque chose, je serais contente de l'avoir fait. [Catherine, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH]

4.B.4. ÉLÉMENTS DE CONCLUSION

4.B.4.1. Une situation politiquement et éthiquement rassurante, mais dont les conditions de réalisation sont extraordinairement spécifiques et peu transposables

Qu'on ait rencontré une homogénéité d'attitude chez les participants à cet essai vaccinal contre le VIH ne doit rien au hasard ni, pensons-nous, à un quelconque biais de notre dispositif de prise de contact avec les répondants. Cette homogénéité est le produit du processus de sélection propre à ce type d'essais : la contamination épidémique par le VIH et les ravages du sida provoquent l'émotion publique ; les bonnes volontés prêtes à contribuer, par la participation à une expérimentation, à la lutte contre ce fléau sont nombreuses ; les expérimentateurs (promoteur institutionnel et investigateurs), avec dix candidatures pour une « place » sont dans la position (et dans la nécessité) de mettre en place une sélection rigoureuse qui s'opère sur des critères non seulement médicaux, mais psychologiques et comportementaux. L'objectivation des critères qualitatifs extra-médicaux dans la procédure de recrutement privilégie les personnes-sujets répondant aux valeurs des expérimentateurs, — à celles, en l'occurrence, de la « science désintéressée » : dévouement à la collectivité, désintéressement, sens des responsabilités, compétence, modestie...

Cet essai représente assez exactement la situation idéale à partir de laquelle il est beaucoup spéculé — sur le consentement et la valeur éthique de la participation des expérimentateurs et

personnes-sujets, notamment.¹⁵¹ Au cœur de la démarche des personnes-sujets que nous avons interrogées, on ne peut manquer de lire, en effet, ce qui s'offre dans le premier degré même de leur récit : la visée de la « vie bonne » entendue, pour reprendre les mots de Ricœur, comme ce qui, pour chacun, constitue « la nébuleuse d'idéaux et de rêves d'accomplissement au regard de laquelle une vie est tenue pour plus ou moins accomplie »¹⁵², — et avec tout ce que cela implique ou suppose de « travail incessant d'interprétation de l'action et de soi-même »¹⁵³ par lequel se poursuit « la recherche d'adéquation entre ce qui nous paraît le meilleur pour l'ensemble de notre vie et les choix préférentiels qui gouvernent nos pratiques »¹⁵⁴.

Il paraît tout à fait nécessaire d'indiquer que la situation que présente ce type d'essai, pour rassurante — politiquement et éthiquement — qu'elle soit, est le fruit de conditions de réalisation extraordinairement spécifiques et peu transposables¹⁵⁵.

¹⁵¹ On peut se reporter, sur ce thème, à M-L. Delfosse, *L'expérimentation médicale sur l'être humain...*, Bruxelles, De Boeck Université, 1993, exposé des p. 259-261 avec les références à Ricœur et Jonas.

¹⁵² P. Ricœur, *Soi-même comme un autre*, Paris, Seuil, 1991, p. 210.

¹⁵³ *Ibid.*

¹⁵⁴ *Ibid.*

¹⁵⁵ De fait, ce type d'essai reste quantitativement très marginal : les essais sur volontaires sains — dans les domaines ne présentant pas la charge d'émotion publique de l'épidémie au VIH ou d'autres maladies « médiatisées » —, sont le plus souvent rémunérés ; en tout état de cause, les gros bataillons d'expérimentation, quantitativement, sont avec des patients-sujets, des personnes malades inscrites dans un autre univers de visées spécifiques.

4.C. VOLONTAIRES PARTICIPANT À TITRE ONÉREUX

L'article 16-6 du code civil¹⁵⁶, dispose : « Aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne, au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de produits de celui-ci. » Ce que la loi autorise (sans y obliger), c'est seulement — au-delà du « remboursement des frais exposés »¹⁵⁷ — le versement par le promoteur d'une « indemnité en compensation des contraintes subies »¹⁵⁸. Encore cette possibilité est-elle explicitement réservée aux cas des recherches biomédicales « sans bénéfice individuel », avec la condition que ces recherches ne soient pas « sur des mineurs, des majeurs protégés par la loi ou des personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celles de la recherche »¹⁵⁹.

En d'autres termes, la participation à une expérimentation en tant que sujet n'est pas un travail ou une prestation donnant lieu à contrepartie, mais un acte bénévole ; seules les « contraintes subies » dans l'exercice de cet acte peuvent donner lieu à compensation par la voie indemnitaire, et non pas l'acte lui-même consistant à se prêter à l'expérimentation, ni même le niveau de risque encouru. Le régime est analogue à celui de l'indemnité réparatrice en matière civile : on rétablit une situation d'origine (par équivalence dans l'ordre pécuniaire) sans enrichissement ; c'est la raison pour laquelle ces indemnités, même si elles représentent des sommes substantielles, ne sont, en principe, pas imposables : elle ne constituent pas, à proprement parler, un revenu. Il en va ainsi des *indemnités* perçues par les volontaires se prêtant à des expérimentations biomédicales.

Il est capital, pensons-nous, de bien saisir la rationalité qui organise juridiquement la « gratuité » de la participation aux essais. Elle s'appuie sur une tradition et une doctrine françaises du don — don du sang, don d'organes, don du corps à la science... —, inscrite dans ce qu'on a pu appeler une « idéologie de la gratuité »¹⁶⁰ et qu'exprime avec une netteté inégalée l'étude du Conseil d'État¹⁶¹ qui inspira la loi de 1988. La gratuité « découle directement de l'indivisibilité de la personne et de son corps »¹⁶² sur quoi est fondé le principe de l'indisponibilité du corps humain, sa position « hors commerce ». Renoncer au principe de gratuité, dans cette construction, c'est entamer le principe de l'indisponibilité de la personne, c'est, rendant le corps humain « objet susceptible d'une appropriation », « le faire entrer dans la circulation des biens »¹⁶³ ; la voie « indiscutablement illicite » de « l'aliénation totale du corps » serait dès lors ouverte et, partant, celle qui conduirait à « se donner en esclavage »¹⁶⁴.

La théorie (juridique) de la gratuité est de ces forteresses qu'on érige et qu'on ne cesse de consolider tant est chargé de valeur (idéologique) ce qui s'y préserve : la solidarité de la personne et de son corps fonde, en l'espèce, une certaine conception du contrôle des mœurs

¹⁵⁶ Issu de la loi 94-653 du 27 juil. 1994, l'une des « lois de bioéthique », postérieures à la loi Huriet.

¹⁵⁷ « La recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s'y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés et sous réserve des dispositions de l'article 209-15 du présent code relatif aux recherches sans finalité thérapeutique directe. », *CSP*, art. L 209-8

¹⁵⁸ *CSP*, art. L. 209-15.

¹⁵⁹ *Ibid.* Cette disposition exclut notamment du champ de l'indemnisation les personnes déjà hospitalisées.

¹⁶⁰ Voir notamment A. Fagot-Largeault, « Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine », *Diogenes* XXX, 1991, p. 355-363 ; p. 360.

¹⁶¹ *Sciences de la vie : de l'éthique au droit*, op. cit., p 27-28.

¹⁶² *Ibid.*, p. 27.

¹⁶³ *Ibid.*

¹⁶⁴ *Ibid.*, citant J. Carbonnier.

par l'État, dont l'argument essentiel est « la nécessité de protéger le sujet contre lui-même »¹⁶⁵ (ici, contre « la tentation de porter atteinte à son intégrité contre de l'argent »¹⁶⁶). « La gratuité permet (...), notamment au sujet sain, d'exercer sa liberté au mieux de ses intérêts : l'appréciation qu'il fait de son intérêt personnel, de sa volonté d'agir par générosité et philanthropie n'est pas troublé par des considérations financières¹⁶⁷ ». Fantine, se souvient-on, vend ses cheveux et s'apprête à vendre ses dents pour payer l'entretien de Cosette aux Thénardier... La « loi de protection des personnes » apparaît nettement, sous ce rapport, comme une loi de protection des personnes contre elles-mêmes.

Le Conseil d'État, informé des réalités (« les volontaires sains perçoivent des rémunérations substantielles », « les sondages montrent, en outre, qu'il s'agit là souvent de la motivation majeure, sinon unique, des sujets d'essai »¹⁶⁸), pose bravement la question de « la rare hypocrisie¹⁶⁹ » dont pourrait être crédité le raisonnement « en ce qui concerne le sujet sain ». Le fait est que le régime indemnitaire de la rémunération des volontaires sains, sur lequel débouchent et le Conseil et la loi, donne le sentiment gênant qu'on habille de propre une vertu introuvable, que le droit fait des anges. « Si le sujet de l'essai poursuit un avantage matériel, il ôte à son geste sa valeur morale »¹⁷⁰, dit le Conseil d'État qui poursuit : « Toutefois, si le principe de gratuité exclut toute rémunération, il n'empêche pas une indemnisation tenant compte des diverses contraintes subies ». Au fond, dans la construction de la loi, la valeur morale qui subsiste dans l'acte du volontaire à titre onéreux, c'est le droit qui la préserve à travers la qualification juridique de l'argent reçu à l'occasion de l'essai... Le statut indemnitaire de la rémunération des volontaires sains et le plafond annuel que prévoit la loi¹⁷¹ composent ainsi pudiquement avec les exigences du réel.

Pour autant, le questionnement du principe de gratuité ne gagne pas, pensons-nous, à être posé en termes d'hypocrisie comme cela a pu être fait¹⁷², — et serait-ce avec l'exemple du Conseil d'État. C'est passer bien vite sur la question essentielle qui est le caractère « passivant » (on pourrait dire autrement : « déresponsabilisant », « infantilissant ») de la loi vis-à-vis des personnes-sujets « défendues contre elles-mêmes » parce que réputées incapables en cette matière d'apprécier par elles-mêmes leur intérêt personnel. [Et sur le vrai problème qui en découle qui est celui de l'accès au(x) droit(s) que révèle l'absence de contentieux généré par la loi en dix ans d'application effective.]

o

o o

¹⁶⁵ *Ibid.*

¹⁶⁶ *Ibid.*

¹⁶⁷ *Ibid.*

¹⁶⁸ *Ibid.*

¹⁶⁹ *Ibid.*

¹⁷⁰ *Ibid.*

¹⁷¹ « Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une même année est limité à un maximum fixé par le ministre de la santé » (CSP, art. 209-15). Ce montant est actuellement fixé à 25 000 F.

¹⁷² Cf. S. Gromb, *Le droit de l'expérimentation sur l'homme*, op. cit., p. 136 sq.

La situation des volontaires participant à des essais à titre onéreux ne pose guère de problèmes de documentation ni d'interprétation : les témoignages, en parfaite concordance, qu'on recueille auprès des investigateurs et des personnes-sujets, convergent pour montrer — comme l'enregistrait déjà le Conseil d'État en 1988 — que la *rémunération* est à la fois la motivation unique ou essentielle du volontaire, et l'argument unique ou essentiel de l'expérimentateur. Et c'est, paradoxalement, l'une des situations où l'autonomie et la liberté des personnes-sujets paraissent s'exprimer le mieux.

Les récits de Luc et Marie illustrent bien la situation.

4.C.1. CIRCONSTANCES, RAISONS, MOTIVATIONS

4.C.1.1. Rencontre avec le protocole : le bouche à oreille qui assure le succès d'un « bon plan »

C'est le bouche à oreille qui a permis à Luc et Marie, étudiants en biologie, d'entrer en contact avec le centre d'investigation. Marie a également participé à un protocole dans un autre contexte (sur lequel on n'a pas de précisions), à la demande d'un de ses enseignants qui cherchait des volontaires pour la recherche d'un de ses collègues.

J'ai entendu parler de cet institut par un copain à la fac. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

Plusieurs de mes amis avaient participé à ce genre d'expérience, j'avais besoin de sous, et donc je leur ai demandé les coordonnées. [Par ailleurs,] pour l'autre protocole, c'est l'un de mes profs dont l'un des amis était le chercheur, qui m'a demandé. [Marie, 23 ans, volontaire saine à titre onéreux]

D'autres indications¹⁷³ montrent que les coordonnées des centres d'investigation circulent dans le milieu étudiant — en médecine, mais pas seulement — comme un « bon plan ». Les centres d'investigation recrutent aussi, comme on peut le constater, par voie d'affichettes dans les facultés et par voie d'annonces de presse (les petites annonces de *Libération* sont le média privilégié).

4.C.1.2. Motivations : la rémunération est la préoccupation essentielle

La rémunération est la préoccupation essentielle : les entretiens permettent de penser que l'indication d'un intérêt pour la science ou le progrès médical est de convenance ou renvoie à une préoccupation marginale (*i.e.* pas assez forte en soi pour motiver une participation)¹⁷⁴.

La structure motivationnelle qui ressort de l'analyse des réponses aux questions de la rubrique E du guide d'entretien (présentation d'une liste de « raisons de participer ») est caractéristique. Il n'y a, dans ce contexte, aucune espèce d'ambiguïté sur la nature de la situation ; la « médicalité » du contexte, en particulier, ne crée aucune confusion avec le soin.

¹⁷³ Témoignages non documentés d'étudiants ; indications recueillies auprès de centres d'investigation.

¹⁷⁴ Marie distingue l'essai « pour mettre en vente un produit » (cas dans lequel ses motivations sont « financières uniquement ») et l'essai « dans un but de recherche ». Elle précise, à propos de ce dernier : « C'était pour rendre service à mon prof, et parce que je trouvais ça marrant (...). Il [le professeur] nous a dit que l'un de ses amis de Tchécoslovaquie venait en France et aurait aimé avoir des étudiants pour leur faire des électroencéphalogrammes ; si ça nous intéressait, il fallait lui en parler, on serait payé, donc ça pouvait être intéressant pour nous aussi, et c'était exactement la même chose que ce qu'on avait fait en TP. Donc on savait ce que c'était. On avait certaines choses à faire pendant qu'on nous enregistrerait. [...] On nous a dit que c'était dans un but de recherche. C'était un prof de physiologie et un électroencéphalogramme, donc on ne s'est pas posé de questions. »

A	B										C	D	
1. Pour bénéficier d'un meilleur traitement médical													
2. Pour bénéficier de soins plus attentifs													
3. Parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement													
4. Parce qu'il n'y a pas vraiment le choix													
5. Parce que le médecin pense que c'est une bonne idée													
6. Parce que je connais d'autres personnes qui l'ont déjà fait												60 %	2
7. Parce que c'est une façon d'aider les autres												60 %	1
8. Pour faire avancer la médecine, la recherche												40 %	1
9. Parce que c'est intéressant												20 %	1
10. Pour la rémunération												100 %	2

Tableau 11. – « Raisons de participer » des volontaires sains à titre onéreux, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.

La colonne B illustre graphiquement l'intensité moyenne attribuée à chaque item¹⁷⁵ (colonne C) ; la colonne D indique le nombre de citations (2 répondants au total).

4.C.1.2.a. Une gestion du choix des protocoles qui s'organisent comme celle du choix d'une mission d'intérim

Luc et Marie sont en position de choisir les protocoles auxquels ils participent. Ils apprécient l'opportunité de participer en fonction de critères analogues à ceux que mobilise un étudiant en situation de recherche ou de choix d'un job d'appoint ou d'une mission d'intérim (le rapport salaire/contraintes, essentiellement).

Ce qui m'intéresse surtout c'est les dates. Savoir combien de temps ça dure et combien c'est payé. Généralement c'est des médicaments qui sont déjà en vente dans d'autres pays. Donc j'étais plus rassuré. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

Les questions que je posais étaient surtout au niveau organisation : le temps que ça allait me prendre, le moment où il fallait que je vienne. [...] Je me suis un peu demandée, pour le truc gynécologique [un essai de lingettes]... c'est un peu gênant, mais je me suis dit que les 1200 F valaient le coup. [Marie, 23 ans, volontaire saine à titre onéreux]

4.C.2. INFORMATION ET CONSENTEMENT

4.C.2.1. Des volontaires en position de « demandeurs d'ouvrage » pour qui le consentement va de soi

La question de l'information n'est pas corrélée pour Luc et Marie à celle de l'autonomie de leur consentement ; comme pour un job à la carte, « le fait de venir, c'est déjà volontaire », c'est que « ça nous intéresse » et dans la cas contraire, il suffit de ne pas le faire.

Ce qui se passe, c'est qu'on s'inscrit, on passe une visite médicale. Lorsqu'on a des disponibilités et qu'on a besoin d'argent, on téléphone pour savoir quel genre de protocoles il y a en cours, et si ça nous intéresse on vient. Donc le fait de venir c'est déjà volontaire. Donc si je venais, c'est que j'avais déjà réfléchi avant. [Marie, 23 ans, volontaire saine à titre onéreux]

¹⁷⁵ Il s'agit de la moyenne des scores, i.e. le nombre de points (note de 1 à 5) obtenu par chaque item, divisé par le nombre de citations et rapporté à une note maximum de 100 pour plus de lisibilité.

Ça m'est arrivé de refuser, parce que c'était trop long. Plus le protocole est long, plus la recherche est lourde. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

4.C.2.1.a. Une prise d'information centrée sur les données pratiques

La prise d'information, dans ce contexte, est orientée vers le rassemblement des données pratiques (calendrier, rémunération) permettant d'évaluer l'opportunité de prendre la mission. Pour ce qui concerne le protocole lui-même, les informations recherchées portent sur essentiellement sur la pénibilité.

Il y a quelques années, j'ai fait un protocole qui était assez lourd, mais depuis je suis resté sur des médicaments pour la peau. Je fais attention en fait. C'était un nouveau médicament, qui n'avait jamais été testé sur l'homme, un anti-vomitif pour les gens qui avaient des effets secondaires dans d'autres soins type maladie d'Alzheimer. Le protocole a duré une semaine, et c'était très lourd. J'ai jamais refait de protocole aussi long. Volontairement. Il y avait un minimum de risques, mais depuis j'en n'ai pas fait parce que ça m'a fatigué. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

La notion de risque pour la santé n'est pas véritablement présente : elle renvoie à une notion de « lourdeur » des « contraintes » auxquelles expose le job. On entend que Luc comme Marie ont le sentiment que le contexte est « sécurisé » sous ce rapport du risque médical.

Généralement c'est des médicaments qui sont déjà en vente dans d'autres pays. Donc j'étais plus rassuré. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

4.C.2.1.b. Une information préalable jugée suffisante

L'information est jugée suffisante par Luc et Marie.

Marie a peu de souvenirs précis sur le contenu de l'information — écrite, en particulier — qu'elle a reçue, et sur les circonstances dans lesquelles elle a signé le consentement ; elle est certaine d'avoir conservé les papiers signés, mais sans être capable de se souvenir où ils sont. Luc, à l'inverse sait où sont rangés ces documents ; ses souvenirs sur le contenu de l'information et les modalités de la signature du consentement sont tout à fait précis.

Ainsi, sur l'information écrite :

Il y a le but du protocole, tout le déroulement, à la prise de sang près. C'est très précis. Après il y a tout un baratin sur la liberté, comme quoi c'est pas parce qu'on signe le consentement que l'institut n'est plus responsable, qu'on peut arrêter quand on veut. [Luc, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux]

4.C.3. INFORMATION APRÈS L'ESSAI

4.C.3.1. Luc et Marie ne sont pas réellement concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent

Luc s'intéresse à ses propres résultats, mais pas à ceux de l'étude ni au devenir du produit. Marie admet :

Je pense que je savais que je n'allais pas être informée des résultats. Ça ne me dérangeait pas. [Marie, 23 ans, volontaire saine à titre onéreux]

4.C.4. ÉLÉMENTS DE CONCLUSION

4.C.4.1. Un « deal » entre adultes consentants

À un niveau plus détaillé, les informations qu'on recueille des entretiens avec Luc et Marie sur leur attitude et leurs « façons de s'y prendre » nous paraissent relever de la psychologie propre des deux répondants¹⁷⁶ et sortir de notre sujet.

Ce qu'illustrent ces témoignages, c'est, considéré du point de vue de la personne-sujet, le fonctionnement d'un dispositif de recherche totalement ouvert en termes de liberté de participer, et parfaitement net en termes de définition de la situation (qui n'est troublée ni par la représentation d'un enjeu thérapeutique pour soi, ni par la pression moralisatrice).

Un « deal » entre adultes consentants et responsables, dans lequel l'argent, s'il est le moteur de la relation n'est nullement la perte de la personne-sujet.

¹⁷⁶ Voir les comptes rendus des entretiens avec Luc et Marie dans le volume annexe III.

4.D. LES PATIENTS-SUJETS

Par opposition aux volontaires sains, les patients-sujets sont les personnes inscrites, du fait de leur maladie, dans un processus de soin socialisé. On retient que c'est dans le déroulement de ce processus de soin que les patients-sujets « rencontrent » le protocole de recherche auquel ils participent ; que leur maladie est l'une des conditions objectives qui les qualifie en tant que sujet des expérimentations auxquelles ils participent.

La loi ne distingue pas directement entre les catégories de personnes sous l'angle de leur état de malade ou de non-malade¹⁷⁷. Elle distingue essentiellement des *catégories de recherches*, qu'elle désigne par les expressions « recherche avec bénéfice individuel direct » et « sans bénéfice individuel direct »¹⁷⁸ ; à partir de quoi la loi connaît des personnes qui se prêtent à l'un ou à l'autre type de recherche, — les personnes se prêtant à des recherches « avec BID » étant, en pratique, des personnes malades, celles se prêtant à des recherches « sans BID » pouvant être « malades ou non »¹⁷⁹.

Les patients-sujets dont nous parlons ici participent à des recherches soit « avec BID », soit « sans BID ». Ce qui justifie qu'on les rassemble en une catégorie, c'est le caractère spécifique (par rapport aux autres catégories de sujets) et homogène (d'un patient-sujet à l'autre) de la visée ou espoir de *guérison personnelle* (ou de d'amélioration de l'état de santé personnel) comme principe de cadrage de l'expérience de la situation de recherche. En d'autres termes, le patient-sujet *typique*, tel qu'il se dégage des entretiens que nous avons eus, est une personne qui « fait soin » de toutes les propositions auxquelles lui donne accès le système socialisé de soin, — que ces propositions soient étiquetées « de soin » ou « de recherche ». La préoccupation pour le progrès scientifique et le bénéfice collectif est assez largement exprimée — une préoccupation dont nous avons le sentiment qu'elle est le plus souvent authentique (et non pas seulement de convenance), mais qui, jamais présente toute seule, est *subordonnée* à la visée d'une guérison ou d'une amélioration *pour soi*, immédiate ou différée.

Un premier niveau de difficulté d'interprétation des données s'offre ici, dans la nécessité de *dépasser l'idée d'une contradiction* entre la prise en charge par le patient-sujet de son intérêt individuel — elle est au principe de son statut de personne qui se soigne — et l'expression de sa volonté ou de son sentiment de contribuer, par sa participation, à l'intérêt collectif. Dans la nécessité, également, de reconnaître la *hiérarchie* effective des motivations, qui subordonne la sphère des préoccupations authentiques pour le collectif — quand elles sont présentes — à celle de l'espoir fondamental pour soi.

¹⁷⁷ La loi distingue en revanche des catégories de personnes sous l'angle de leur vulnérabilité présumée ou juridiquement attestée : femmes enceintes, prisonniers et internés, majeurs protégés par la loi et mineurs, etc., et, par différence, toutes autres personnes (cf. les articles L. 209-4, L. 209-5, L. 209-6).

¹⁷⁸ CSP, art. L. 209-1. : « Les recherches biomédicales dont on attend un bénéfice direct pour la personne qui s'y prête sont dénommées recherches biomédicales avec bénéfice individuel direct. Toutes les autres recherches, qu'elles portent sur des personnes malades ou non, sont dénommées sans bénéfice individuel direct. » La loi a longtemps gardé la trace de ses précédentes versions qui distinguaient entre recherches avec et sans « *finalité thérapeutique* ». Jusqu'à la nouvelle codification des lois et règlements de santé publique (nouveau Code de santé publique, J.O. du 15 juin 2000), l'intitulé du Titre IV du Livre IIbis de l'ancien CSP restait : « Dispositions particulières aux recherches sans *finalité thérapeutique* directe » (alors que l'expression avait déjà muté, dans le corps des articles, en « avec » ou « sans *bénéfice individuel direct* »). La notion de finalité thérapeutique des essais, progressivement abandonnée dans le texte de la loi tant elle est intenable (l'expérimentation médicale est, par définition, une démarche à visée *scientifique*, « cognitive », qui peut comporter pour le patient qui s'y prête un bénéfice seulement éventuel), reste au cœur des représentations des investigateurs et des patients-sujets.

¹⁷⁹ Les recherches sans BID sur des patients (« les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche », selon les termes de l'art. L. 209-6 du CSP) sont soumises à des conditions particulières).

Un deuxième niveau de difficulté ne peut pas être surmonté sans que le premier l'ait été : il s'agit de la question de l'information sur laquelle les résultats sont largement contre-intuitifs. Même en tenant compte du biais de recrutement des répondants inhérent à notre dispositif d'enquête, la quasi-unanimité des personnes-sujets à juger l'information « suffisante » et « satisfaisante » fait question : comment est-il possible que le destinataire de démarches et supports d'information dont on s'accorde très généralement (promoteurs, investigateurs, commentateurs) à considérer la qualité comme « problématique »¹⁸⁰, puisse s'en accommoder si massivement ?

Pour voir cette appréciation faire sens et trouver son caractère rationnel, il faut opérer deux mouvements. D'abord, replacer les pratiques de prise d'information des patients-sujets dans le contexte de la situation de soin préexistant à la situation de recherche, et, précisément, dans le « système de pertinence »¹⁸¹ du soin qui est celui avec lequel le patient pense, perçoit, analyse, juge, évalue, accepte ou refuse le protocole. Ensuite, distinguer, comme fait Hacking à propos de la notion de « construction sociale »¹⁸², l'information en tant que *procès* (l'information des personnes, au sens de l'action de les informer) et en tant que *produit* (l'information délivrée aux personnes, au sens des contenus informationnels); nous ajoutons, en l'espèce : en tant qu'*état* des personnes informées (dans le sens où l'on parle, par exemple, du niveau d'information d'une personne sur tel sujet).

4.D.1. CIRCONSTANCES, RAISONS, MOTIVATIONS

4.D.1.1. Rencontre avec le protocole : les formes sont variables, mais la situation de recherche s'enracine toujours dans la situation de soin qui lui préexiste.

Les patients-sujets rencontrent le protocole à l'occasion des soins qui leur sont prodigués pour la maladie qui motive la consultation ou l'hospitalisation. Ce constat va tellement de soi qu'il est courant qu'on ne remarque plus que toutes les situations de recherche impliquant des patients (c'est-à-dire des personnes malades qui se soignent) s'enracinent dans une situation de soin préexistant. La rencontre du patient-sujet avec le protocole prend des formes variables. Les patients-sujets rapportent leur sentiment d'être, selon les cas et avec des degrés variables, très à l'initiative de la rencontre ou, à l'inverse extrême, très contraints par l'investigateur (dans un seul cas pour ce qui concerne les témoignages que nous avons recueillis) ; ou encore très contraint par « la nécessité médicale » (situations où « on n'a pas vraiment le choix »). Il reste que, quelle que soit la relation avec l'investigateur, et quelle que soit la discontinuité objective éventuelle du dispositif entre la situation de soin et la situation de recherche (changement de lieu ou d'interlocuteur, par exemple), l'expérience du protocole renvoie, dans le récit des patients-sujets que nous avons interrogées, à un pur changement de modalité dans une stratégie qui reste essentiellement guidée par l'espoir de guérison ou d'amélioration pour soi.

(C'est seulement cette modalité qui est reconnue ou revendiquée comme pouvant ou devant bénéficier au collectif. Le patient-sujet, tel qu'il fait récit de sa situation, consent à des stratégies qui, le soignant du mieux qu'il est possible quel que soit le risque d'inefficacité ou d'effets indésirables, apportent *de surcroît* un progrès à la connaissance médicale ; il n'y a pas de situation où il arbitre entre être soigné et participer au progrès médical.)

¹⁸⁰ Voir C. Legrand, *Information et recueil du consentement lors des essais cliniques de Rhône-Poulenc-Rorer. Evaluation et recommandations*, non publié [extraits disponibles chez l'auteur], 1994.

¹⁸¹ Cf. A. Schutz, « Sur les réalités multiples » in Schutz, *Le chercheur et le quotidien*, op. cit. Nous entendons « système de pertinence » dans le sens d'un ensemble de procédures d'appréciation, de discrimination entre ce qui est important (approprié, raisonnable) et ce qui ne l'est pas, dans un domaine d'activités socialisées donné et/ou pour un type d'acteur donné.

¹⁸² I. Hacking, *The Social Construction of What ?*, Cambridge (E-U), Harvard University Press, 1999 ; p. 37 sq.

On a rencontré les cas de figure suivants de rencontre avec le protocole.

4.D.1.1.a. Le patient-sujet demande à son médecin d'organiser son inclusion dans un protocole non spécifié intéressant sa pathologie ou, spécifiquement, dans tel essai en cours.

Brigitte, 50 ans, animatrice en maison de retraite, est soignée depuis de nombreuses années pour des problèmes de surpoids :

C'est mon médecin qui habite à V. qui m'a proposé le protocole avec le Dr B. Le médicament j'en avais entendu parler à la radio, etc., et le docteur je lui ai demandé si je pouvais le prendre directement, il m'a dit non, je voudrais plutôt que vous fassiez un protocole, comme ça vous serez suivie sur tout le diététique. J'étais vraiment pour l'essayer. [Donc c'est vous qui êtes venue solliciter un moyen d'accéder à ce médicament ?] Oui, par le docteur traitant. Il m'a simplement donné les coordonnées de Mme B. et c'est moi qui l'ai appelée. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

Paul, 40 ans, journaliste, est séropositif au VIH depuis 1987. En 1992, son médecin lui indique qu'il devrait réfléchir à « prendre quelque chose », — « ce que je pensais tout à fait », dit Paul. Militant associatif actif, Paul est au courant « non seulement de ce que faisait l'ANRS sur le développement de certains produits, mais aussi sur les infections opportunistes ; on connaissait leurs projets ».

Je me suis dit, quitte à commencer un traitement, ce serait intéressant de participer à cet essai. Mon médecin me l'a proposé en même temps que j'allais lui demander d'en faire partie. Je suis allé le voir en lui disant : "je veux faire partie de cet essai", malgré le fait que je savais que c'était en double aveugle. C'était du *good timing*. [Paul, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

4.D.1.1.b. Le patient-sujet dont le cas est « en limite de compétence » du médecin traitant a été adressé à un confrère hospitalier (dont le service est connu pour faire de la recherche)

Le patient-sujet dont le cas est « en limite de compétence » du médecin traitant a été adressé à un confrère hospitalier (dont le service est connu pour faire de la recherche). Il est informé plus ou moins précisément par son médecin qu'il pourra être appelé à participer à des essais ou tentatives nouvelles ; le patient est sollicité formellement par l'investigateur dès la ou les premières consultations, la question étant abordée dès les premiers contacts. Dans certains cas, il semble que le médecin ait pu recommander son patient pour tel essai précis dont l'existence est connue de lui.

Le neurologue qui la suivait avait dit qu'il la trouvait [Josette] à la limite de ses compétences et il nous a conseillé de venir voir ici [le service de neuropédiatrie], donc on y a été. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

Au mois de décembre dernier, je suis resté trois jours vraiment catastrophiques : impossible ni de rester debout, ni de rester assis, j'étais d'une humeur massacante et dans un état cadavérique. Je suis allé voir en face [le Dr G. qui habite en face de chez lui] , il m'a dit : direction [un hôpital parisien]. (...) Je savais que ça existait [les protocoles de recherche] mais je ne m'attendais pas à ce qu'on me le propose, non, mais je crois que mon médecin traitant m'en avait parlé [juste] comme ça. [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Mon médecin traitant m'a dit: il y a un très bon service à [un hôpital parisien], moi je vous conseille d'y aller, et elle m'a donc fait une lettre parce que pour voir monsieur N... [le chef de service investigateur]. Je n'en ai pas parlé avec [le médecin qui l'a adressé], il le sait de toute manière comme il est le médecin qui m'a envoyé ici au départ [dans un autre service] et qu'il vient ici à [cet hôpital parisien] une fois par semaine. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

4.D.1.1.c. Le patient est simplement sollicité à l'occasion d'une consultation, par le médecin qui participe habituellement aux soins ou qui est appelé à le faire, et la continuité du cadre est souvent totale

Le plus couramment, le patient est simplement sollicité à l'occasion d'une consultation, par le médecin qui participe habituellement aux soins ou qui est appelé à le faire. La continuité entre le cadre de soin et le cadre de recherche est alors le plus souvent totale.

C'est la situation la plus générale en ville, comme nous l'ont déjà appris les investigateurs¹⁸³.

En témoigne, Dominique (fille de Madeleine, 87 ans, atteinte de la maladie d'Alzheimer) qui fait récit du protocole auquel a participé sa mère pour « un nouveau médicament pour les troubles de la mémoire », proposé et mise en œuvre par le médecin généraliste.

De même, Joëlle, 53 ans, éducatrice spécialisée, — « Je suis allée voir mon médecin, il m'a proposé ce test » —, qui a plutôt mal vécu la situation (on revient plus loin sur son récit) ; et Katia, 44 ans, commerçante, — « Mon médecin m'a proposé, un nouveau traitement qui était en cours d'élaboration. J'ai tout simplement accepté ce protocole. » —, qui voue à son médecin une grande reconnaissance

Il y a deux ou trois ans, mon pneumologue qui me suit depuis dix ans, m'a proposé de rentrer dans un protocole. J'étais dans une phase très critique de ma maladie, je ne m'en sortais pas du tout. Mon médecin m'a proposé, un nouveau traitement qui était en cours d'élaboration. J'ai tout simplement accepté ce protocole. Il m'a tout expliqué. [Katia, 44 ans, prot. en ville, sur l'asthme]

C'est également le cas à l'hôpital pour la plupart des patients-sujets que nous avons interrogés.

Dans certains cas, la situation de recherche introduit une discontinuité sensible par un changement de lieu ; par exemple, la recherche a lieu à l'hôpital de jour où le praticien de ville exerce aussi.

C'est mon médecin, le Dr N..., qui m'a fait rentrer dans ce protocole qui est ici [sur le lieu de la recherche, à l'hôpital] chef de clinique, et c'est toute l'équipe qui font ça, enfin je suppose. Mon diabétologue de ville est en même temps diabétologue ici à l'hôpital. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

4.D.1.2. Le protocole comme « tournant thérapeutique »

Que le protocole introduise ou non un changement géographique ou d'interlocuteurs par rapport à la situation de soin, la participation au protocole est décrite par les patients-sujets comme un « tournant », c'est-à-dire l'occasion de décisions importantes les concernant, — et comme un tournant *thérapeutique* : un « nouveau traitement », une alternative aux « traitements normaux ».

Il [le professeur N...] m'a dit qu'actuellement on essayait *un nouveau traitement*, dans le cancer du rein, qu'il n'y avait pas énormément de traitements actuellement de toute façon pour le cancer du rein, qu'on essayait un nouveau traitement avec lequel ils espéraient des résultats valables, que c'était un traitement qui associait soit l'immunothérapie et la chimiothérapie soit uniquement l'immunothérapie, qu'on participait à un tirage au sort.

Je pense qu'il fallait aller sur ces protocoles de recherche parce que je pense tout simplement qu'ils avaient épuisé les traitements normaux, si je puis dire, donc il n'y a pas trop de secret, il fallait franchir le pas. [...] Si on m'avait renvoyé à la maison... : "Écoutez, on regrette, on ne peut plus rien pour vous", j'aurais tout de suite compris qu'il y avait un problème. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Il [le cancérologue] m'a dit qu'il y avait *un nouveau traitement* qui était en cours pour ce que j'ai et qu'ils avaient obtenu déjà de bons résultats ; maintenant il ne pouvait pas me dire ce que ça donnerait sur moi, parce que tout le monde ne réagit pas de la même façon. Il m'a demandé si j'étais d'accord pour essayer. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

¹⁸³ Voir *Enquête auprès des investigateurs*, 3.C.5.

Il m'a dit qu'ils avaient essayé aux États-Unis, que *ça avait bien marché pour sept patients sur dix* et il m'a demandé si je voulais bien tester. [Interrogé sur la nature du traitement essayé, le répondant en donne une description assez vague.] Comme mon ami était déjà suivi pour ça ici, je n'ai pas été surpris. Au début je ne savais pas si j'allais dire oui ou non, et comme mon ami m'a dit : "Tu ne perds rien à essayer"... [Franz, 34 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Mon diabétologue de ville est en même temps diabétologue ici à l'hôpital. C'est lui qui me l'a proposé dans la mesure où j'ai tendance à mal contrôler mon diabète, surtout en ce moment. Là-dessus il m'a dit : on a essayé plusieurs médicaments, on va essayer maintenant un protocole si ça vous dérange pas. J'ai dit moi ça me dérange pas du moment que ça n'aggrave pas mon cas. [...] J'étais partant un petit peu pour tout, *pour essayer d'arriver à contrôler ce sacré diabète...* [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Vous savez, quand vous avez très mal, vous vous dites : s'il y a une chance que j'ai moins mal, je vais essayer, l'espoir d'une amélioration. [...] On m'a proposé cette solution parmi d'autres, on m'a quand même fait voir les avantages, que ça marchait bien. Moi, j'avais eu deux échecs avec deux autres médicaments [mais] j'avais le choix. [Vous avez eu l'impression que ce serait le mieux de rentrer dans le protocole ?] Oui parce que *c'était un traitement moins lourd et qui avait moins d'effets secondaires*. Mais on m'avait parlé des autres traitements possibles, on m'a pas dit : c'est votre dernier recours. [...] et puis j'étais tellement malade que je cherchais une solution pour moins souffrir. [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

En 92, son état était assez inquiétant, elle faisait de longues crises. Peu de temps après *ils nous ont parlé d'un nouveau médicament* qui pourrait peut-être faire un peu d'effet sur elle. On n'a pas dit non, on a dit : "On peut essayer". Ils nous ont expliqué que c'était un médicament qu'elle pourrait supporter à plus fortes doses, qui permettrait de lui donner une dose efficace. Ils nous ont dit qu'ils connaissaient ce médicament-là. [Louise et Roman, parents de Danièle, 9 ans, prot. par l'hôpital, en neuro-pédiatrie]

Le neurologue qui la suivait avait dit qu'il la trouvait à la limite de ses compétences et il nous a conseillé de venir voir [le Dr N., neuropédiatre] ici, donc on y a été. Il nous a parlé de ce protocole, de ce *nouveau médicament* et donc j'ai dit oui. Je crois qu'il nous a présenté ça comme étant un médicament en phase de test et voilà, quoi. [...] C'est [lors de] la première fois que j'ai vu le Dr N qu'il m'a parlé du protocole. [...] J'étais avec le père de ma fille. Je me suis dit chic!, il y a des pistes thérapeutiques, il y a des choses nouvelles qui se font, c'est peut-être une sacrée chance de pouvoir juguler ses crises. Vraiment, j'ai vécu ça comme une bouffée d'oxygène. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

On en avait parlé souvent, elle [l'investigateur] m'a dit : *soit vous rentrez dans une clinique à Paris pendant x temps pour pouvoir maigrir ou alors maintenant il y a un protocole*, je vous conseille plutôt ça. Pour ma situation, c'était beaucoup plus juste, peut-être plus long mais plus facile pour moi pour accepter tout ça. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité].

Sur ces bases, la participation à l'essai est bien vécue ou mal vécue par le patient-sujet, mais toujours en termes de soins.

4.D.1.2.a. Un sentiment d'élection

À l'idée d'un tournant thérapeutique s'ajoute, dans plusieurs récits, un sentiment d'élection : le patient-sujet exprime le sentiment d'avoir été « choisi ».

Je me suis posé la question : "Pourquoi ils me le proposent à moi et pas à d'autres ?", parce que je savais qu'il y avait un nombre limité, ils ne pouvaient pas le proposer à tout le monde. C'est vrai que j'étais dans une tranche de charge virale qui convenait très bien à ce protocole, que je venais régulièrement à tous mes rendez-vous... [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Je pense qu'on m'a fait un énorme cadeau, c'est mon sentiment. Ils m'ont certainement choisi sur un certain nombre de critères, quels sont-ils ? Je ne le sais pas. Je pense qu'ils ont étudié d'abord mon dossier avant de me faire la proposition. Si je n'avais pas été d'un intérêt particulier pour la recherche ils [me] l'auraient dit. Je pense qu'on est assez franc les uns et les autres pour se dire ce qu'il y a à dire. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Ce sentiment d'élection fait écho au « processus subjectif » mis en évidence *supra*¹⁸⁴, par lequel l'investigateur sélectionne parmi les patients médicalement éligibles ceux qu'il va solliciter effectivement. On entend, dans le propos que tient Annette, que cette élection peut entrer comme argument dans le recrutement des sujets :

[Le médecin m'a présenté cela comme] un truc génial. Comme quoi ça marchait bien, que c'était super, *que c'était une chance à la limite d'y avoir droit*. Ça fait quatre ans qu'ils le font, si j'avais été la première, je sais pas si j'aurais été emballée. Faut bien qu'il y en ait qui essaient. Qu'ils trouvent autre chose. Faut bien essayer sur quelqu'un. [Annette, 24 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

4.D.1.3. Motivations et raisons

En cohérence avec la perception du protocole comme moment d'une stratégie thérapeutique, les raisons de participer qu'avancent les patients-sujets font apparaître au premier rang l'espoir de bénéficier d'un meilleur traitement. Les valeurs altruistes sont également très présentes, mais l'analyse des entretiens fait ressortir nettement une hiérarchie de motivations dans laquelle la préoccupation médicale pour soi est au principe de la décision de participer.

On présente le tableau suivant qui consolide les réponses à la rubrique E.1.2. du guide d'entretien (présentation d'une liste de « raisons de participer »¹⁸⁵ à noter de 1 à 5). Il convient de rappeler que, en tant que valeurs chiffrées, ces données ne sont nullement généralisables (cela va de soi, vu le caractère qualitatif de notre enquête et la formation de notre assortiment de témoignages). En revanche, nous observons qu'elles concrétisent assez justement la hiérarchie des motivations et raisons de participer qu'indiquent les récits des patients-sujets. Cette hiérarchie et l'architecture de motivations et raisons qui l'organise, sont, quant à eux, transposables, pensons-nous, à une échelle beaucoup plus large que l'assortiment de témoignages qui permet de les identifier. Nous suivons la liste de propositions du tableau pour livrer un exposé qui porte sur le contenu complet des récits que nous avons recueillis (et non pas pour commenter en tant que telle les valeurs chiffrées qui leur correspondent).

¹⁸⁴ Voir *Enquête auprès des investigateurs*, 3.C.1.3. (« Un processus subjectif qui s'opère... »)

¹⁸⁵ La liste présentée adoptait un ordre différent pour des raisons classiques tenant aux méthodes de conduite d'entretien : les items se trouvaient « panachés » dans l'ordre suivant : 6, 1, 7, 2, 8, 3, 9, 5, 4. Cette liste est inspirée de celle utilisée par Sugarman J et al., « What Patients Say about Medical Research », *IRB* [The Hastings Center] 20 (4), 1998, p. 1-7.

A	B										C	D
1. Pour bénéficier d'un meilleur traitement médical											91 %	24
2. Pour bénéficier de soins plus attentifs											76 %	15
3. Parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement											77 %	12
4. Parce qu'il n'y a pas vraiment le choix											74 %	13
5. Parce que le médecin pense que c'est une bonne idée											75 %	17
6. Parce que je connais d'autres personnes qui l'ont déjà fait											0 %	0
7. Parce que c'est une façon d'aider les autres											78 %	21
8. Pour faire avancer la médecine, la recherche											82 %	21
9. Parce que c'est intéressant											77 %	14

Tableau 12. – « Raisons de participer » des patients-sujets, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.

La colonne B illustre graphiquement l'intensité moyenne attribuée à chaque item¹⁸⁶ (colonne C) ; la colonne D indique le nombre de citations (24 répondants au total).

4.D.1.3.a. La motivation principale des patients-sujets est l'espoir d'une amélioration de leur état de santé

Tous les patients-sujets citent l'item (1) « Pour bénéficier d'un meilleur traitement médical » dans leurs raisons de participer à l'essai. Il n'y a ainsi pas d'exemple, dans les témoignages que nous avons recueillis, d'un patient-sujet qui n'inscrive pas sa participation à l'essai dans une stratégie de soin pour lui-même avec l'espoir de guérison ou d'amélioration, même différée ou hypothétique, pour guide. L'intensité de ce motif (91 %) est la plus élevée. Il s'agit souvent d'une motivation explicitement indiquée comme unique et exclusive.

Je ne faisais pas ça pour faciliter la recherche, c'était pour moi personnellement. Honnêtement, c'est ce que j'ai recherché. [Dans l'espoir d'être soulagé ?] Oui, je suis venu dans cet esprit-là. [Christian, 52 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

D'abord, essayer d'être guéri, c'est très égocentrique. (...) On ne m'a pas dit [que] ça ne ferait pas de bien mais [que] ça fera [aussi] avancer la science. Si ce n'est pas dangereux, je l'accepte volontiers. En fait ça se pose pas. Essentiellement donc, c'est l'espoir de guérison. Et on le présente comme ça d'abord, et c'est vrai. [André, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

[Une façon d'aider les autres ?] C'est surtout pour moi, parce que bon... [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

4.D.1.3.b. L'espoir d'une amélioration pour soi n'est pas l'apanage des études « avec bénéfice », mais plutôt celui des personnes malades, qu'elles participent à des études « avec » ou « sans » BID.

Hervé participe à une étude génétique menée à l'hôpital sur la maladie maniaco-dépressive. Les actes de recherche consistent en prises de sang, EEG, et en l'administration de questionnaires. Rien qui, *a priori*, puisse faire penser qu'un quelconque espoir de bénéfice thérapeutique puisse être attendu par le patient-sujet pour lui-même directement. D'autant plus que, par ailleurs, on a, en l'espèce, des indications précises sur les modalités d'information mises en œuvre par l'investigateur, qu'on situe comme relevant du « modèle épistémique »¹⁸⁷ que nous dégageons *supra*. Ainsi, Hervé nous dit :

¹⁸⁶ Il s'agit de la moyenne des scores, i.e. le nombre de points (note de 1 à 5) obtenu par chaque item, divisé par le nombre de citations et rapporté à une note maximum de 100 pour plus de lisibilité.

¹⁸⁷ Voir *Enquête auprès des investigateurs*, 3.C.4.2.a (« Emmanuel et le modèle épistémocentré »).

Le [psychiatre traitant] m'a demandé si je voulais participer à une recherche qu'ils faisaient et j'ai dit oui. [...] Ça m'a paru tout à fait normal [de participer] étant donné que j'ai un type de maladie précis. Je sais qu'ils suivent la piste génétique, ça je le savais. Je me suis dit que si je pouvais être utile à quelque chose, autant l'être. [Hervé, 53 ans, prot. par l'hôpital, génétique et psychiatrie]

Un peu plus tard Hervé place à égalité, dans la liste de motivations que nous lui présentons, les items « pour faire avancer la recherche », « parce que c'est une façon d'aider les autres » et... « pour bénéficier d'un traitement médical ». L'enquêteur relance sur ce dernier point. Échange :

[Vous aviez l'impression que ça pouvait vous servir à vous directement ?] Oui quand même puisqu'il y a des recherches et si ces recherches aboutissent il y a un retour. Bon, je n'y crois pas beaucoup parce que c'est très long. [...] Bon, je sais que ce sera très long. Que ça [les progrès de la recherche] me revienne à moi... bon, disons 10%... Que ça soit utile à d'autres : bon je l'ai fait plus pour ça quand même. [La question de savoir si c'était pour votre bénéfice à vous ou pour le bénéfice de la collectivité, c'est quelque chose qui était clair dans votre esprit ?] Oui, tout à fait, c'était clair. [...] si c'était une recherche qui n'aboutissait pas à grand chose, ça ne serait pas grave. Si je peux recevoir quelque chose de cela, oui bien sûr, mais je ne le fais pas dans cette optique. [...]

On voit ici à quel point l'espoir d'un bénéfice pour soi peut être essentiellement présent, y compris dans une situation de recherche « sans bénéfice individuel direct ». L'espoir d'une amélioration pour soi n'est pas, pensons-nous, l'apanage des études « avec bénéfice », mais plutôt celui des personnes *malades*, qu'elles participent à des études « avec » ou « sans » BID.

4.D.1.3.c. La confiance dans le médecin est un élément déterminant du choix de participer à la tentative médicale pour soi qu'il propose

Les deux tiers des patients-sujets interrogés (17/24) citent l'item (5) « Parce que le médecin pense que c'est une bonne idée » comme déterminant dans leur décision de participer. Cet item a été interprété par les patients-sujets qui l'ont retenu, comme référant à la confiance qu'il font à leur médecin. Robert exprime le sentiment général :

S'il [le médecin] me le propose, je pense que c'est une bonne idée. Je mettrais 5 parce que j'ai confiance. (...) Si je fais ce traitement-là maintenant, c'est parce que j'ai une grande, grande confiance en lui. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Ce thème de la confiance est récurrent dans le récit des patients-sujets (comme dans celui des investigateurs). Il est présent explicitement ou en filigrane dans tous les entretiens avec les patients-sujets.

4.D.1.3.c.i. La confiance comme donnée préalable et qui va de soi, inscrite dans une situation typiquement médicale

La confiance s'exprime le plus généralement comme une donnée préalable et qui va de soi. Ce que synthétise Inès en disant :

Pour moi, ton médecin, si tu n'as pas confiance, tu restes chez toi ! [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

La confiance est à la fois dans la personne et dans l'avis, le conseil ou la prescription du médecin. La modalité, le style relationnel et d'attitude, peut varier, le point central est qu'on a affaire à une relation inscrite dans une situation typiquement médicale : il n'y a aucune raison de douter de la bienveillance et de la compétence du médecin ; il n'y a, dans le système de pertinence du patient, aucune raison de douter que l'essai est essentiellement, avant toute autre finalité, la tentative médicale qui s'impose pour son cas à lui, même s'il est entendu que l'effet proprement thérapeutique est peut-être lointain ou marginal. (Hervé sait bien qu'il y a peu de chances que l'expérimentation [sans BID] à laquelle il participe lui profite médicalement à court terme, mais l'espoir thérapeutique pour lui-même n'en rentre pas moins en ligne de compte dans ses raisons de participer.)

[En spontanée] Il y a d'abord la confiance que j'avais envers le Professeur. Je lui fais une grande confiance, il y a ça. Il m'a expliqué comment ça se passerait, et puis, bon, il y avait aussi que mes charges étaient très basses et il fallait au moins ça pour m'en sortir. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Il est clair que c'est la relation que j'ai avec le docteur N..., la confiance que j'ai en lui qui fait que je n'ai pas de raison de refuser ce qu'il m'a proposé, sachant pertinemment qu'il a fait le mieux certainement en ce qui concerne mon cas. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

J'ai fait confiance d'abord à mon médecin, parce que si on ne fait pas confiance à son médecin, où va-t-on ? Donc j'ai fait une partie confiance à mon médecin qui m'a expliqué ce que ce médicament allait faire, sur quoi ça allait jouer, et puis de là c'est parti. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

4.D.1.3.c.ii. Attitudes émergentes : militantisme associatif et modernité

Paul, militant associatif très informé, constitue un cas à part (à l'échelle de notre assortiment de témoignages) pour le style de relation et d'attitude qu'il entretient avec son médecin et avec les essais. Il illustre une modernité d'attitude qui se concrétise, historiquement, dans le contexte de l'épidémie de sida¹⁸⁸.

[Paul, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Paul, séropositif au VIH, représente de manière exemplaire la génération de patients extraordinairement informée et critique, formée dans le militantisme associatif : il décrit sa relation avec le médecin comme un « donnant-donnant », quelque chose qui évoque la relation qu'on peut avoir avec un prestataire de services, un fournisseur, sans qu'il y ait dans cette posture aucune sorte de mépris ou de défiance. Paul « garde la main » en indiquant que son médecin lui a proposé d'entrer dans un protocole *au moment où lui-même s'apprêtait à le lui demander*. Il ne s'abandonne pas ni à son médecin ni à l'essai ; il ne se voit pas lui-même comme un « partenaire » de sa prise en charge, mais comme son acteur principal, l'ordonnateur des compétences qu'il mobilise dans une stratégie dont il revendique la maîtrise.

— J'ai un médecin qui prend le temps de me parler, il m'explique bien où j'en suis, qui me met au courant de ce qu'il apprend. [...] J'étais content de signer parce que je savais que je pouvais quitter l'essai tout en conservant le suivi de mon médecin.

— Mon médecin savait que j'étais au courant [de la nature et des objectifs de l'essai]. C'est à la fois plus facile et plus difficile pour le médecin ; il ne peut pas dire n'importe quoi, il fallait qu'il fasse attention à ce qu'il disait. [...]

— J'ai eu l'impression que le médecin mettait du temps à me dire "ça y est, vous êtes arrivé au terme, mais on va vous garder" [pour la prolongation de l'essai]. Je lui ai demandé : "Vous n'avez pas une feuille à me faire signer ?"

Paul aimerait bien savoir dans quel bras de l'essai en double aveugle il est inclus [bithérapie ou monothérapie] ; il estime que, au vu de ses analyses, son médecin doit savoir quel traitement lui a été donné. Il prend sur lui de ne pas poser la question, non par crainte d'un refus ou de se faire mal voir, mais par égard, pour ne pas « placer [son] médecin dans la situation épineuse de devoir refuser une information »...

4.D.1.3.d. La nécessité thérapeutique détermine la décision de participer comme un choix sensé

Les items (3) « Parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement » et (4) « Parce qu'il n'y a pas vraiment le choix » expriment des situations où la participation à l'essai est perçue par le patient-sujet comme guidée par une *nécessité* médicale.

¹⁸⁸ Cf. parmi une littérature abondante, militante ou sociologique, le volume d'Act-Up : *Le sida, combien de division ?*, Paris, Dagorno, 1994 ; en particulier, deuxième partie (« La crise de la relation thérapeutique »), chap. 2.1 « Les malades, experts de la maladie » (p. 57-66).

Le « tournant thérapeutique » est alors souvent décrit comme une alternative entre, soit l'essai, soit rien :

[On nous a dit :] c'est un essai pour un médicament, pour pouvoir traiter les symptômes de la maladie. *De toute façon il n'y avait pas de traitement existant auparavant.* [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

Il n'y a pas de médicament qui soigne, on n'a pas le choix. [Charles, 24 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

J'ai trouvé ça bien, *parce que quand y'a rien, c'est un peu déprimant.* Déjà la trithérapie, apparemment ça marche, c'est un espoir. Si y'a d'autres trucs encore, c'est plus d'espoir au fur et à mesure, jusqu'au jour où ça sera un petit médicament à prendre et ça sera réglé. [Annette, 24 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Les deux tiers (16/24) des patients citent l'un OU [inclusif] l'autre de ces items au titre de leurs raisons de participer¹⁸⁹. La nécessité à laquelle font référence les patients-sujets est une nécessité *thérapeutique*. L'idée de contrainte ou de pression qui serait exercée par le médecin est absente, sauf dans le cas de Joëlle¹⁹⁰ — encore Joëlle attribue-t-elle à son incapacité à dire non la responsabilité de la situation (elle attribue 2/5 à [4], et 5/5 à [3])

Les situations où « il n'y a pas (vraiment) le choix » sont, dans le système de pertinence du patient-sujet, celles où la participation à l'essai s'impose parce que c'est la seule décision *sensée* à prendre ; la non-participation à l'essai est présentée (implicitement, le plus souvent) comme une décision *insensée* d'abstention thérapeutique. Cette opposition entre *sensé* et *insensé* est au cœur de la revendication des patients-sujets pour faire reconnaître que leur participation — y compris et *particulièrement* quand « il n'y a pas vraiment le choix » — est le fruit d'une décision véritable, rationnelle et raisonnable, et que l'exercice de cette capacité de décider est la *preuve* de leur autonomie en tant que sujet, en tant qu'« *agens* ».

Je ne sais pas s'il y avait d'autres traitements que ce nouveau qu'il fallait absolument essayer. On ne m'a pas forcé à le faire, c'est moi qui ai jugé que je devais le faire. Vous savez, quand on se trouve dans ce cas-là, on n'a pas tellement le choix. Il [le médecin] m'a dit qu'il avait obtenu de bons résultats avec ce traitement-là. (...) [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Avez-vous le sentiment d'avoir pris librement votre décision, que c'était véritablement votre choix ?] Oui. [Hésitations ?] Non, mais avec du recul, si j'avais entendu qu'il y avait quelque chose d'autre ailleurs, peut-être que j'aurais hésité, et puis comme je suis quelqu'un qui aime bien se renseigner, j'aime bien avoir l'avis de plusieurs personnes, mais bon, à l'époque, je n'avais que cette proposition et je ne savais pas ce qui se pratiquait ailleurs. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

J'ai choisi toute seule. C'était à moi de prendre la décision. [Avez-vous regretté à un moment ou à un autre d'avoir accepté ?] Non, si c'était à refaire, je le referai. [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

(La question de l'autonomie de la décision de participer est discutée *infra* plus en détail à la section *Information et consentement*.)

4.D.1.3.e. La préoccupation pour les autres et son articulation complexe avec la préoccupation pour soi : participer est à la fois une décision pour soi

Presque tous les patients-sujets¹⁹¹ citent l'item (7) « Parce que c'est une façon d'aider les autres » OU [inclusif] (8) « Pour faire avancer la médecine, la recherche » parmi leurs raisons de participer. L'intensité de ces motifs est très élevée (78 et 82 %).

¹⁸⁹ L'item (3) est cité 12 fois ; le (4) 13 fois. Les entretiens indiquent que le sémantisme perçu des deux propositions se confond en une idée unique.

¹⁹⁰ « Je me suis demandée si je le faisais ou pas, et puis je l'ai fait. Et puis aussi le fait qu'il m'ait fait signer, bon c'est de ma faute, il y a certaines relations, et il est difficile de dire non. » [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

¹⁹¹ 22 sur les 24 dont le témoignage est documenté en annexe ; chacun de ces items étant cité 21 fois.

Il est essentiel de considérer la hiérarchie effective dans laquelle se situe l'affirmation de ces préoccupations altruistes. Robert exprime avec une simplicité et une clarté exemplaires l'architecture typique de cette hiérarchie des motivations et raisons de participer qui caractérise le patient-sujet.

Pour moi, [si j'ai accepté] c'est parce que le Pr N... me l'a proposé et que j'ai confiance en lui. La deuxième motivation, c'est parce que j'ai vraiment envie de m'en sortir, tout du moins d'avoir la rémission la plus longue possible et que pour ça je lui fais confiance. Je crois que toutes les autres motivations viennent derrière. Je suis content quand même de faire avancer la médecine, mais si j'avais pu ne pas être malade et ne pas faire avancer la médecine, ça ne m'aurait pas vraiment dérangé! Je suis prêt à soutenir les efforts des autres, mais de là à être cobaye moi-même si je n'y suis pas obligé, quand même... [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Dans le récit des patients-sujets que nous avons interrogés, l'expérience de l'essai renvoie, a-t-on dit, à un pur changement de *modalité* dans une stratégie qui reste essentiellement guidée par l'espoir de guérison ou d'amélioration pour soi. C'est seulement cette modalité qui est reconnue ou revendiquée comme pouvant ou devant bénéficier au collectif. Le patient-sujet, tel qu'il fait récit de sa situation, consent à des stratégies qui, le soignant du mieux qu'il est possible quel que soit le risque d'inefficacité ou d'effets indésirables, apportent *de surcroît* un progrès à la connaissance médicale ; il n'y a pas de situation où on ait constaté qu'il *arbitre* entre être soigné et participer au progrès médical.

Je pense que si on arrive à trouver quelque chose qui puisse améliorer plus encore en avant mon quotidien, ce serait vraiment un [soulagement]. [...] Ce qui m'a poussé, moi, c'est une amélioration de ma condition au préalable, et puis essayer de ne pas être dépendant. D'ailleurs c'était ma hantise, je ne voulais pas devenir dépendant. Disons, pour aller au plus loin, je ne me voyais pas dans un fauteuil roulant. Il y a toujours cet attrait d'essayer de comprendre et d'aller plus loin, ça fait partie un petit peu de ma nature. Je comprends l'intérêt du médecin qu'on aille un petit peu plus loin, qu'on essaye de comprendre et de savoir au moins un peu. [...] Dans le cadre de la recherche, si ça peut aider beaucoup de gens derrière moi, pourquoi pas ? Moi je suis dans un état d'esprit comme celui-là. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

[Une façon d'aider les autres] Même si au départ ce n'est pas comme ça, au cours du protocole ça devient important. [Katia, 44 ans, prot. en ville, sur l'asthme]

Rien de cette architecture n'implique que la préoccupation pour les autres ne puisse être parfaitement sincère ; notre sentiment est, pour autant qu'on ait qualité à juger, que cette préoccupation correspond, dans la plupart des cas, à une visée éthique authentique (« viser à la vie bonne avec et pour l'autre... »), pour reprendre la formulation de Ricœur¹⁹²) qui présenterait la caractéristique de ne pas être essentiellement *sacrificielle*.

Dans le récit des patients-sujets, on perçoit que cette préoccupation pour les autres a son utilité. Elle permet de mettre la maladie et l'essai à *distance de soi* et offre une garantie de sens — un lot de consolation (« Si ça peut évoluer, pourquoi pas, je le fais dans ce sens-là. J'espère aussi un peu [un bénéfice] pour moi, mais s'il n'y en a pas, si c'est le prochain et bien tant mieux. On ne fait rien sans un intérêt un peu pour soi quand même. » [Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]) — pour le cas où l'amélioration pour soi n'est pas au rendez-vous.

Cette articulation complexe entre préoccupations pour soi et pour les autres est bien sensible dans le récit de Gérard.

¹⁹² *Soi-même comme un autre*, op. cit., p 199 sq. La formule complète ajoute «... et dans des institutions justes », par quoi Ricœur vise, au-delà de l'idée de « l'institution comme point d'application de la justice et [de] l'égalité comme contenu éthique du sens de la justice », la notion de justice qui « s'étend plus loin que le face-à-face », corrélativement au constat que « l'autre, c'est aussi l'autre que le "tu" », c'est le « tiers », l'autre « anonyme » pris dans sa condition de « pluralité ». C'est bien à un tel tiers — un autre plus loin que le « tu » bien que pas toujours complètement « inspécifié » quand il s'agit des malades « atteints de la même maladie que moi » — que réfèrent les expressions « aider les autres » et, indirectement, « (faire avancer) la recherche ».

[Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

L'espoir pour soi, visant un bénéfice même différé, est dit par Gérard d'une façon indirecte dans un premier temps, sur le mode du déni :

— S'ils trouvent quelque chose, si ça peut en aider un autre... parce que pour moi, c'est trop tard...[la médecine n'évoluera pas assez vite]. [Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Quant au fond, Gérard manifeste un intérêt vif pour les résultats de ses propres analyses ; un peu plus avant dans l'entretien, il trouve « dommage » de ne pas avoir les résultats de ses prises de sang, « pour la fois d'après » :

— Moi, ce que je croyais, c'est qu'on aurait plus, nous, de résultats, alors qu'on n'a rien. Je me suis dit "tiens, on va être plus suivi"...Cela ne donnerait peut-être pas grand-chose de plus mais... [Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Il souhaiterait un double de ces résultats d'analyse — « puisqu'il y en a qui sont prêts »... — pour pouvoir suivre lui-même l'évolution de son état personnel autant que pour faire trace de sa participation (« Cela ferait un suivi, une *trace* de ce que l'on fait »...). Il donne, en réponse aux questions sur les raisons de participer, la même note, la plus élevée, aux motivations qui renvoient à des préoccupations pour soi-même et aux motivations altruistes.

Cet entretien a frappé l'enquêteur qui l'a conduit ainsi que le rédacteur du compte rendu ; il a donné lieu à discussion, non pas sur la manière de rendre compte de ce qui s'est dit (l'enquêteur a pu juger que le compte rendu était conforme à son expérience de l'interview), mais sur son interprétation. La difficulté, en effet, était de ne pas confondre avec une résignation passive, ou avec le propos d'une « personnalité malléable [qui] se contredit ou change de version des faits [en fonction de] ce qu'il croit devoir dire »¹⁹³, le *travail de mise à distance* (de la maladie, du bénéfice, de l'institution médicale en général) auquel se livre Gérard¹⁹⁴.

« Elle souhaitait mourir et habiter Paris », dit Flaubert d'un de ses personnages¹⁹⁵. Tels qu'ils nous apparaissent, Patrick, Katia, Gérard et bien d'autres sont dans l'altruisme *et* dans l'égoïsme comme le médecin-investigateur est dans la recherche *et* dans le soin, à la façon dont nous sommes tous, dans la sphère du monde ordinaire (non scientifique), à « souhaiter à la fois mourir *et* habiter Paris », à faire coexister en pratique des catégories d'actions et des motivations hétérogènes.

On touche ici au premier niveau de difficulté de compréhension des récits recueillis : la nécessité de *dépasser l'idée d'une contradiction* entre la prise en charge par le patient-sujet de son intérêt individuel — elle est au principe de son statut de personne qui se soigne — et l'expression de sa volonté ou de son sentiment de contribuer, par sa participation, à l'intérêt collectif. La *hiérarchie* effective des motivations, qui subordonne la sphère des préoccupations authentiques pour le collectif (quand elles sont présentes) à celle de l'espoir

¹⁹³ Extrait d'éléments de pré-analyse (non publiés) de l'entretien avec Gérard ; on trouvera en en-tête du compte rendu de l'entretien avec Gérard (voir volume annexe III), la synthèse qu'on a produite après discussion de cette interprétation initiale.

¹⁹⁴ J. Barbot et N. Dodier (« L'émergence d'un tiers public dans le rapport malade-médecin. L'exemple de l'épidémie à VIH », *Sciences sociales et santé* 18 (1), mars 2000, p. 75-117 ; p. 113) donnent une idée analogue à propos de patients atteints par le VIH et qui semblent « fuir » l'information : ces patients (dits « en extériorité » dans la terminologie des auteurs) « développent des initiatives complexes pour se maintenir, malgré la présence insistante de la maladie, en dehors du monde médical. C'est à n'en pas douter une manière bien singulière d'être actif : silencieux, peu informé, soucieux de mettre à distance tout ce qui concerne la maladie. Cela n'en demande pas moins tout un travail, destiné justement à créer cette distance. Et l'ampleur de ce travail resterait méconnu si l'on qualifiait à tort ces patients de passifs ».

¹⁹⁵ Il s'agit de Félicité, petite bonne d'Emma, dans *Madame Bovary* (1856), Paris, Garnier, 1960 ; p. 56.

fondamental pour soi, ne prend son véritable sens, pensons-nous, qu'étant admis que leur co-présence actuelle est le produit d'une possibilité de coexistence dans la rationalité du monde ordinaire — et non pas le fruit d'une aberration ou d'une hypocrisie.

4.D.2. INFORMATION ET CONSENTEMENT

Après avoir examiné les récits de patients-sujets sous l'angle des circonstances de leur rencontre avec le protocole et de leurs raisons et motivations de participer, on peut avancer que les patients-sujets envisagent l'objet de leur participation comme une *tentative médicale* qui offre, certes, la caractéristique de présenter une *issue thérapeutique aléatoire*, mais dont la *finalité* — « *me soigner moi* » — *n'est pas douteuse*. On soutient que cette conception de l'essai comme « tentative médicale pour soi », si elle n'est pas exclusive d'un sentiment ou d'une volonté — souvent présents — de contribuer au progrès de la médecine, *prime* sur toute autre considération.

De fait, l'attitude des patients-sujets vis-à-vis de l'information, avant et pendant l'essai, apparaît essentiellement orientée en vue de la gestion de la situation *en tant que situation médicale* et, le cas échéant, en vue de la « médicalisation » de la situation de recherche, de la réduction de la situation de recherche *scientifique* à sa dimension *médicale*.

André donne un exemple très poignant du travail de « réduction médicalisante » qui peut être opéré, et de la logique à laquelle ce travail obéit. (Témoignage de l'enquêteur.)

[André, 78 ans, sous protocole à l'hôpital, en cancérologie]

Je suis reçu dans le (vaste) salon d'une maison bourgeoise ancienne, au domicile du répondant, en région parisienne. Nous sommes placés presque en parallèle, un guéridon entre nous. Position de conversation. Vue sur le jardin, d'un côté ; sur une vaste bibliothèque, de l'autre.

Le répondant me précise au début de l'entretien qu'il subit les effets secondaires de soins qu'il a reçus la veille : fatigue et forte migraine. Il tient à ce que l'entretien se déroule néanmoins. Le climat de l'entretien est marqué de cet effort.

Le répondant a des médecins dans sa famille ; son fils est cancérologue à N... (c'est lui qui a adressé le répondant à son médecin actuel en région parisienne).

Noter le développement sur la loi française qui interdirait l'expérimentation contre placebo :

"On ne pousse pas en France la rigueur scientifique jusqu'à mettre un placebo. En soi ce ne serait pas mauvais, ce serait pas absolument dangereux pour le patient, on lui donnerait du sérum au lieu de lui donner le produit. Mais pour le coup, la loi française est très formelle, il y a pas de doute que le malade est très protégé par la loi. On n'a pas le droit en France de faire un essai s'il n'y a pas un espoir, si ça ne peut pas apporter une amélioration de l'état du malade en question, pas simplement pour la collectivité. "

À ce moment, j'entends que le répondant, scientifiquement cultivé (ingénieur) et dont le fils est médecin, que je vois comme un homme "qui prend sur lui" avec un courage impressionnant, tente de se protéger, par cette fiction, contre le désespoir ("pas le droit en France de faire un essai s'il n'y a pas un espoir") et la déposssession de soi ("pas simplement pour la collectivité")...

Nous décrivons dans la suite la question de l'information et du consentement sous deux aspects : premièrement, sous l'angle des procédures et comportements concrets (observables ou racontables) de prise d'une décision, par les patients-sujets, de participer ; deuxièmement, sous l'angle du rapport des patients-sujets à l'information sur l'essai.

4.D.2.1. La prise de la décision de participer

4.D.2.1.a. Les patients-sujets interrogés se souviennent d'avoir signé un document qui formalise leur décision de participer

La quasi-totalité des patients-sujets interrogés (23 sur les 24 patients-sujets dont nous présentons le compte rendu en annexe) se souviennent d'avoir signé un document

Les circonstances évoquées sont variables, la description des personnes-sujets confirmant l'hétérogénéité des dispositifs d'information préalables que le récit des investigateurs — plus précis¹⁹⁶ — a permis d'indiquer.

En tout état de cause, les patients-sujets hésitent peu avant d'accepter. L'examen des « raisons d'hésiter » éventuelles, dites par les patients-sujets, renseigne sur les composantes de l'information qu'ils privilégient en vue de leur décision.

4.D.2.1.b. La décision de participer est prise le plus souvent sans hésitation

Les patients-sujets qui nous ont répondu n'ont généralement pas hésité.

Je n'ai pas eu d'hésitation. Je me suis demandé ce que ça allait donner sur moi, de toute façon il fallait prendre le risque... [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Si ma famille s'était posé des questions, oui [j'aurais hésité]. Il y aurait peut-être eu une hésitation si mes enfants ou mon épouse auraient soulevé un risque majeur, je ne sais pas. Mais pas sur un plan purement médical, moi, ça me paraît naturel, c'est vrai que je suis quelqu'un qui prend beaucoup de risques tous les jours. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

[Aucune hésitation.] Je n'y ai jamais pensé! [Avez-vous regretté à un moment ou à un autre d'avoir accepté ?] [Pas de regret.] De toute façon, il faut que je me soigne, alors... [Lamia, 50 ans, prot. par une clinique, en rhumatologie]

4.D.2.1.b.i. La crainte des effets secondaires et des risques, mais aussi les contraintes pratiques, sont les facteurs d'hésitation

À la question « Qu'est-ce qui aurait pu vous faire hésiter ? » les patients-sujets citent la crainte des *effets secondaires* (« Les effets secondaires... ce sont les effets secondaires qu'on accepte plus ou moins bien » dit André, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie), celle des *risques* (« par exemple, les risques d'attraper le sida, s'il y avait des transfusions » dit Gérard), mais aussi les contraintes pratiques.

Peut-être que s'il y aurait eu beaucoup plus de visites par rapport à mon travail, beaucoup plus de déplacements, tout ça, peut-être que j'aurais pu... Comme une fois j'ai pas pu venir faire la prise de sang ici: il a fallu que je courre là-bas j'sais plus où parce que fallait faire que là, bon si ça aurait continué comme ça, je pense que j'aurais arrêté, voyez, des contraintes de ce genre-là. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

J'ai hésité un peu. Pour moi c'est une épreuve, c'est difficile pour moi de me déplacer. [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

S'il y avait eu plus de contraintes, comme je travaille, ça aurait été délicat. En deux semaines j'ai eu onze séances de perfusion, ça commence à faire lourd! [Charles, 24 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

J'ai hésité, tout au début, la première semaine, à cause de mon travail, j'avais des problèmes avec mon employeur et c'était un peu contraignant, il y avait l'hospitalisation, il fallait que je sois arrêté. Je me suis renseigné à SOS Sida [Sida info service] et dans mon entourage. Ils m'ont dit : "De toute façon c'est ta vie, si tu veux te faire soigner, ils n'ont rien à dire". [Franz, 34 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

4.D.2.1.c. L'information préalable a levé les doutes

Ceux qui ont hésité un moment par crainte des effets secondaires ou des risques nous disent que l'information préalable a levé leurs doutes :

Je me suis sérieusement posé la question dans le protocole numéro deux, compte tenu des effets secondaires. (...) [J'ai accepté] parce que j'ai posé des questions complémentaires au docteur N..., qui a su me convaincre d'accepter, en m'expliquant pourquoi, notamment, ils étaient obligés de

¹⁹⁶ Les investigateurs ont l'habitude du dispositif qu'ils ont mis en place ; la pratique de ce dispositif par le patient-sujet est seulement occasionnelle.

détailler tous les effets secondaires, même les plus anodins, qui n'avaient peut-être d'ailleurs aucun rapport avec le traitement. Mais compte tenu de la législation médicale aux États-Unis, les médecins américains ne souhaitant pas se retrouver avec une batterie de procès sur les bras où ils étaient de toute façon nécessairement perdants, ils étaient obligés de détailler. [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Ce qui m'a fait avoir une petite hésitation, c'est quand on m'a parlé des effets secondaires [des rougeurs qu'on lui dit pouvoir survenir au cours du traitement.] . Ça m'a poussée à me poser des questions, mais, tout en me posant des questions, j'avais déjà décidé de le faire. Je me suis dit : "Je suis entre de bonnes mains, comme ils connaissent les traitements, je n'ai pas hésité longtemps. On en a discuté avec le médecin, il m'a dit de ne pas trop m'inquiéter. Il m'a dit que celui [le patient] qui était avant moi avait des rougeurs. Je n'avais pas vu qu'il en avait, donc ça pouvait aller! [La répondante, interrogée sur ce point, dit avoir eu en effet des effets secondaires "pas très graves".] [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

[Avez-vous pensé à un moment refuser ?] Absolument pas. Du moment que mon médecin m'a rassuré sur tous ces points de vue [le répondant ne précise pas lesquels à ce moment précis de l'interview], je n'y ai pas pensé une seule minute. Je crois que [dans] mon cas personnel, on doit faire entièrement confiance à son médecin ou alors changer de médecin. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Rien. [Si ça avait été dangereux ?] Évidemment si ça avait été des examens avec un risque, je suis prudent, relativement prudent donc j'aurais là peut-être pris le temps de réfléchir mais on m'a informé que ça ne comportait aucun risque. [Hervé, 53 ans, prot. par l'hôpital, génétique et psychiatrie]

La confiance, la qualité de la relation avec le médecin contribuent directement à lever les doutes possibles :

[Qu'est-ce qui, au contraire, a pu – ou aurait pu – vous faire hésiter ?] Qu'on ne sache pas si vraiment ça marchait. [Donc on avait déjà des résultats ?] Oui. [...] Je ne sais pas quelle aurait été ma décision, je ne crois pas que j'aurais accepté aussi facilement si ça avait été quelqu'un d'autre, une autre manière de présenter les choses. Si E., qui est à [un hôpital parisien], qui est aussi un grand pont de l'épilepsie, m'avait proposé, je pense que j'aurais dit non sans réfléchir. [C'est lié déjà à la qualité de la relation qu'il y avait avec le docteur ?] Voilà, et la qualité de la démarche par rapport à la maladie. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

J'étais un peu réticent, ça c'est sûr. Je lui ai demandé si ça valait vraiment le coup d'essayer. Depuis le temps que je souffrais, pour lui, ça valait le coup. [...] J'en avais tellement souffert que j'étais prêt à accepter un petit peu n'importe quoi à condition que ce soit suivi par des gens compétents. (...) On ne m'aurait donné que l'information écrite, disons que j'aurais peut-être hésité un petit peu. Mais la conversation médecin/malade, je pense que c'est peut-être le truc qui m'a poussé à me décider. Je fais entièrement confiance au corps médical. [Christian, 52 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

4.D.2.2. La possibilité « d'arrêter », « de dire stop » en cours d'essai « si je veux », ménage l'existence d'un choix, signe le caractère volontaire et rationnel de la participation du patient-sujet, et rencontre de manière essentielle une revendication d'autonomie qui s'exprime de manière forte

La possibilité « d'arrêter », « de dire stop » en cours d'essai « si je veux », est l'information la plus généralement enregistrée

Les patients-sujets que nous avons interrogés ont compris qu'ils pouvaient se retirer de l'essai à tout moment. C'est un point mentionné spontanément quand on pose une question du type : « Et d'avoir signé, est-ce que ça vous engage ? » Cette possibilité de retrait est vue comme largement « théorique » par certains patients-sujets dans la mesure où son exercice irait contre leur intérêt sur le plan médical. Mais elle est très chargée de sens : en l'évoquant, même pour en pointer le caractère illusoire comme fait Robert, le patient-sujet exhibe son autonomie et la rationalité de sa décision de participer.

Ça m'engage pas. Si je veux, du jour au lendemain je peux rompre le protocole, mais ce n'est pas mon intérêt pour le moment. Maintenant que j'ai fait quelques années, je crois qu'il faut que j'aie

jusqu'au bout de ce protocole. Et une fois qu'on aura fait le bilan à la fin de ce protocole, savoir si vraiment avec mon diabétologue, et ça c'est uniquement avec mon diabétologue, le Dr N..., que lui il me dira si je dois rester comme ça ou si je dois [faire] d'autres choses. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Le papier dit qu'on peut sortir à tout moment du protocole, mais, bon. Dans l'engagement, il y a la partie où on nous soumet ce qui va nous arriver, mais il y a quand même un gain pour nous : "enfin bénéficier d'un traitement efficace". Alors effectivement ça nous engage. [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

Je peux arrêter le traitement si je veux, mais... [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Ils m'ont bien précisé que même par téléphone je pouvais dire que j'arrêtais. A partir de là, je me sentais libre, c'est pour ça que j'ai dit d'accord. [Si on ne vous avait pas précisé que vous pouviez arrêter quand vous vouliez, vous n'auriez pas accepté ?] S'il n'y avait pas eu ça, je pense que j'aurais dit oui quand même! [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Robert pointe le caractère illusoire de la poursuite d'une relation inchangée avec le médecin après une décision de sortie d'essai : sortir de l'essai, ce serait mettre en cause l'avis, la prescription, la recommandation du médecin, exprimer vis-à-vis de lui une défiance.

Au moment où je signe, je m'engage en quelque sorte à accepter de suivre le traitement, mais on précise bien dans le contrat entre guillemets qu'on peut à n'importe quel moment arrêter, sans avoir à donner d'explications. Et il est même précisé, ça c'est assez... — enfin il faudrait un peu d'humour !... — « sans que ça entache la relation avec le médecin ». Enfin qu'un malade arrête comme ça brutalement sans donner d'explications, sans que ça entache sa relation avec le médecin, moi je veux bien, mais c'est quand même une preuve de défiance vis-à-vis du médecin ! Ils n'hésitent pas à conseiller à certains d'arrêter si les résultats n'étaient pas à la hauteur de ce qu'ils attendaient. [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

4.D.2.2.a. La revendication d'autonomie et de rationalité, pour ce qui concerne la décision de participer, se lit aussi dans le récit des pratiques de prise d'avis

La revendication d'autonomie et de rationalité, pour ce qui concerne la décision de participer, est visible également dans le récit des pratiques de prise d'avis. La plupart des patients interrogés nous disent qu'ils ont pris leur décision seuls, le plus souvent sans consulter ni leurs proches ni un médecin. Ceux qui ont consulté leurs proches affirment le plus souvent que leur décision était prise de toute façon : ils ont informé plus qu'ils n'ont pris un avis.

J'ai lu des bouquins, j'ai eu ma femme qui est venue me voir ici, on en a discuté, avec mes enfants aussi *on en a parlé et puis par une décision commune, on a dit d'accord*: pourquoi pas essayer de faire évoluer les choses. Je suis une goutte d'eau dans le système, mais bon, une goutte d'eau qui peut peut-être apporter quelque chose. [...] *C'est vrai que j'ai consulté ma famille puisqu'ils sont partie prenante dans ma vie mais même si j'avais été tout seul à prendre la décision, quelque soit le risque je pense je l'aurais prise.* [...] Vous savez on en a discuté avec ma femme pendant quelques heures parce qu'on n'a pas pris une décision comme ça. [...] on profitait de discuter à table puisque toute la famille était réunie [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Son avis [celui de son épouse à qui il a fait lire la notice], à la limite, il aurait très peu compté, ça aurait quand même été le mien, quand même qui aurait été prépondérant, mais enfin, il était normal qu'elle le lise. Elle m'a laissé le libre choix de ma décision, tout en sachant pertinemment que j'allais dire oui. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

J'en ai parlé à mon médecin traitant parce que c'était lui qui m'avait envoyé ici et puis de toute façon, à chaque fois qu'il y a des comptes rendus, il est informé. J'en ai parlé avec mon fils et ma belle-fille. Je leur en ai parlé mais... [Votre décision était prise ?] Voilà ! *Je leur ai dit quand même* parce que malgré tout on se pose quand même un petit peu des questions ; la note d'information est suffisamment claire: c'est quelque chose de *nouveau*, quoi... [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Disons que les personnes qui sont autour de moi ne sont pas concernées et tant qu'ils ne se sentent pas concernés... faut pas chercher : les gens n'aiment pas entendre parler je crois de la maladie, on est à une époque où la maladie fait peur parce qu'elle [le diabète] est devenue trop banalisée je

crois, et puis en plus de ça les médias y sont pour beaucoup [...] quand on voit les aberrations qui sont dites dans l'émission médicale à la télé. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Je ne vois pas pourquoi j'en parlerai [Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

[Avez-vous montré la note d'information à votre médecin traitant ?] *Je n'ai pas pensé que c'était nécessaire. C'était confidentiel, bon je sais bien qu'un docteur...Non, ça ne m'est pas venu à l'idée.*

J'ai pris la décision toute seule. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

J'en ai parlé à [je ne comprends pas] [Vous leur avez demandé conseil ?] *Oui, tout en voulant guérir, tout en voulant tenter une expérience, je ne voulais pas partir sans être conseillé.* [...] J'ai vu mon rhumatologue, mon médecin traitant. [Christian, 52 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

[A fait lire le document à sa patronne] parce que ma patronne c'est comme ma deuxième mère. *Pour avoir un autre avis encore, et puis la prévenir que je ne serai pas là pendant une semaine au début. Faut les ménager aussi. Elle pensait que c'était bien. C'est pas évident de savoir si on doit, si il faut.* [Annette, 24 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

[Prise d'avis ?] Non, je fais vachement confiance à l'équipe ici. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

4.D.2.3. Rapport des patients-sujets à l'information sur l'essai

4.D.2.3.a. Distinguer le processus d'information, les contenus informationnels et la compétence à décider qui en découle

Le terme « information » désigne, selon les contextes, l'action d'informer (« information-procès ») ou son résultat¹⁹⁷. Par « résultat », il faut comprendre en l'espèce : (a) les contenus informationnels (« information-produit ») délivrés ou reçus, selon le point de vue ; (b) le degré de connaissance qui en résulte pour la personne qui les reçoit, et (b') l'état de compétence dans laquelle elle se trouve de ce fait pour décider et agir (« information-état »). Ce degré de connaissance peut, en principe, être objectivé par divers moyens (depuis la recherche, dans le discours, de la présence de tels ou tels contenus informationnels, jusqu'à des tests de connaissance). La compétence à décider, et, en l'espèce, à consentir, s'apprécie par la personne-sujet de son point de vue « subjectivement » et performativement : il suffit que je consente pour signifier ma compétence à consentir. On a dit plus haut l'impasse dans laquelle mène la tentative d'apprécier « objectivement » la compétence à consentir, de juger de la qualité des consentements¹⁹⁸.

4.D.2.4. Les contenus informationnels

La loi¹⁹⁹ dispose que :

« Préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli après que l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui a fait connaître :

- l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée ;
- les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
- l'avis du [CCPPRB] ;

¹⁹⁷ Voir I. Hacking, op. cit.

¹⁹⁸ Voir *supra* 1.C.3. « Qualité des dispositifs *versus* qualité des consentements ».

¹⁹⁹ CSP, art. L. 209-9.

(...) 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.
(...)

Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité.

Le consentement est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers. »

Sur la plupart de ces points, les patients-sujets que nous avons interrogés sont généralement capables d'exposer des éléments de connaissance qui se trouvent à des niveaux de précision variés, mais qui indiquent que la thématique a été au moins évoquée. L'avis de CCPPRB n'a jamais été mentionné²⁰⁰.

On donne *infra*, avec une synthèse des propos tenus dans les entretiens, le résultats bruts de données renseignant la rubrique B.4.2. des comptes rendus d'entretien. La rubrique B.4.2. consiste en un tableau qui renseigne, pour plusieurs thèmes précis (objectifs, risques, bénéfiques...), sur les aspects suivants tels qu'ils sont vus par le patient-sujet : caractère suffisant ou insuffisant de l'information ; modalité écrite seule, orale seule, écrite et orale, ni à l'écrit ni à l'oral (pas d'information). Pour les mêmes raisons que les tableaux consacrés aux raisons et motivations donnés *supra*, ces résultats ne sont nullement généralisables ; en outre, certaines notations ont été codées après coup sur la base de renseignements apportés dans d'autres rubriques. Les variations entre tableaux sont peu significatives en elles-mêmes, sauf dans le cas de la rubrique consacrée à l'assurance.

4.D.2.4.a. Les objectifs de l'essai

La notion d'objectif est ambiguë : elle renvoie, dans le récit des patients-sujets, presque toujours aux objectifs de soin de l'essai en tant que tentative médicale (pour soi et pour les autres) et non pas aux objectifs scientifiques du protocole. Typiquement :

Si on ne le dit pas, on le devine assez bien, ils le disent verbalement, que c'est pour trouver un nouveau remède. A l'écrit je ne me souviens pas. [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

[Sur les objectifs ?] Oui, de toute façon, on analyse la maladie, donc on savait où on partait. Je crois qu'il y a une partie dans le document qui dit de quoi on bénéficiera ... [Charles, 24 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

[Sur les objectifs ?] Oui, le chapitre "Quels sont les bénéfices attendus de l'étude ?" [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

Je dirais que les objectifs de l'essai c'est d'arriver à avoir une guérison totale, c'est l'espoir de moi-même au départ et des médecins qui me suivent. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

On le fait dans le but de guérir les gens, on essaie de connaître les résultats. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

La notion d'objectif du protocole en tant que dispositif scientifique est peu présente. Toutefois :

[Les objectifs ?] Oui, bien sûr, il s'agit de savoir comment ça va se traduire pour x patients pendant x séances (...) [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Sur un autre sujet, Robert distingue nettement entre objectifs scientifiques et médicaux :

Mon médecin a estimé que compte tenu de mon réseau veineux, ce n'était pas la peine de me faire ça en plus. Et il m'a bien précisé "ça n'a un intérêt que pour la recherche et pas pour vous". [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

²⁰⁰ On n'a pas posé de question spécifique sur ce sujet ; on ne trouve qu'une seule évocation (spontanée) d'une notion proche (« le comité d'éthique ») dans l'interview de Gabriel (volontaire sain)

Pascal²⁰¹, militant associatif parent d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, est le seul à envisager une différence de point de vue radicale entre l'objectif médical considéré par le patient-sujet et résultat scientifique recherché : « quand les médecins analysent, pour eux l'explication n'est pas la même : il y a toujours un résultat ».

Total citations : 19, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	17	dont :	<i>Suffisant</i>	15	(88 %)
				<i>Insuffisant</i>	2	(12 %)
				Aucune information	1	

Tableau 13. – Objectifs de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

(L'information sur les objectifs fait l'objet de 19 citations ; 17 se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information ; en réponse à la question sur les modalités écrites ou orales, 1 personne interrogée répond qu'elle n'a reçu aucune information.)

4.D.2.4.b. La méthodologie

Deux modalités méthodologiques sont principalement évoquées par quelques patients-sujets parmi ceux que nous avons interrogés : l'essai contre placebo et l'insu.

Le terme « placebo » est utilisé par deux patients-sujets. La notion de « ne pas avoir le médicament (actif) » est présente dans plusieurs entretiens. Ainsi :

Voilà. Elle [le Dr N...] m'a dit certaines personnes ont un placebo, certaines personnes ont le médicament. Mais elle m'avait dit que c'était trois, quatre mois et puis après ça changeait, c'était par périodes [c'est-à-dire que vous êtes sûr, à un certain moment, d'avoir le médicament quand même ?] Voilà, c'est ce qu'elle m'avait dit. [...]

Le terme « double aveugle » ou « aveugle » est utilisé par 4 patients-sujets (Paul, Marie-Hélène, Christian ; par André pour affirmer que cela ne se fait pas en France). La notion est présente de manière plus ou moins précise dans plusieurs entretiens (Emmanuel, Brigitte...) Ainsi :

J'ai voulu savoir ce qu'il y avait dedans (dans le traitement). Il m'a dit, non, on ne sait rien. [Lamia, 50 ans, prot. par une clinique, en rhumatologie]

Un document plus un petit fascicule qui vous explique un petit peu, je dis pas ce qu'on va vous donner comme traitement, mais, dans le cadre de la recherche, ce qui pourrait se passer. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

La méthodologie n'est pas, en soi, un sujet de préoccupation ; c'est *l'incertitude*, liée à la règle du jeu de l'essai, qui est présente.

4.D.2.4.c. Les bénéfices

Paul parle d'une information « sans mauvaise foi » sur les bénéfices :

Même à la rigueur je crois que la feuille de consentement éclairé ne mentionnait pas tous les avantages que je trouvais à l'essai. [Paul, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

C'est la perception générale de l'information sur ce point par les patients-sujets que nous avons interrogés ; ils nous disent qu'on ne leur a pas « promis » de résultat. Patrick indique que les bénéfices ont été évoqués : « sous une forme d'espoir dans la discussion ».

Aucun des patients-sujets interrogés n'exprime le sentiment d'avoir été trompé sur ce point. L'incertitude de l'essai en tant que tentative médicale est connue et admise.

²⁰¹ Entretien non publié.

Total citations : 19, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	12	dont :	<i>Suffisant</i>	11	(92 %)
				<i>Insuffisant</i>	1	(8 %)
				Aucune information	1	(7 %)

Tableau 14. – Bénéfices de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

(L'information sur les bénéfices fait l'objet de 19 citations ; 12 se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information ; en réponse à la question sur les modalités écrites ou orales, 1 personne interrogée répond qu'elle n'a reçu aucune information.)

4.D.2.4.d. Les risques

L'évocation des « risques » renvoie à au moins deux notions : le plus immédiatement, à la survenue d'effets secondaires pendant l'essai ; de manière plus diffuse, à l'échec de l'essai en tant que tentative médicale pour soi.

On se pose quand même un minimum de questions: ça va me soigner ma polyarthrite mais est-ce que ça va pas me rendre malade d'autre part ? [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Le souvenir de l'information sur les risques prend une acuité particulière quand des effets secondaires sont effectivement survenus. Brigitte estime que sa plainte sur « une impression de baisse de la vue » n'est pas entendue ; qu'elle ne sait pas si elle doit l'imputer à l'essai ; que l'information sur les effets secondaires est insuffisante puisqu'on ne sait pas lui dire si elle en subit ou pas...

Le sentiment général est néanmoins que l'information sur les risques est loyale, ce que Renée exprime de cette façon :

J'étais au courant des effets que je risquais d'avoir. Je sais ce que je ressens, c'est ce qui était prévu. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Le risque est largement perçu comme inhérent à la médecine en général et comme inhérent par définition à la situation d'essai. Ainsi :

De toute façon, que ce soit un nouveau médicament ou un ancien médicament il y a toujours des effets secondaires. La cortisone que l'on distribue allègrement aux asthmatiques a des effets secondaires incroyables dont on ne parle jamais dans le cadre de la prescription. [Katia, 44 ans, prot. en ville, sur l'asthme]

De même, cet échange avec Charles, 24 ans, et Emilio, 33 ans, sous protocole à l'hôpital, en cardiologie et génétique :

(Emilio) Ils en parlent [des risques]. Quand on rentre dans le protocole, on sait qu'on doit s'attendre peut-être à des effets secondaires. Lesquels ? euh... — (Charles) On ne les connaît peut-être pas, chaque individu est différent, donc... — (Emilio) Déjà on sait que pour les prélèvements biologiques, il y a des risques, il y a des prélèvements qui sont faits sous anesthésie locale, c'est pas anodin et puis (inaudible). — (Emilio) On savait à quoi s'attendre.

Total citations : 19, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	15	dont :	<i>Suffisant</i>	14	(94 %)
				<i>Insuffisant</i>	1	(6 %)
				Aucune information	2	(11 %)

Tableau 15. – Risques de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

(L'information sur les risques fait l'objet de 19 citations ; 15 se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information ; en réponse à la question sur les modalités écrites ou orales, 2 personnes interrogées répondent qu'elles n'ont reçu aucune information.)

4.D.2.4.e. La durée de l'essai

La notion de « durée de l'essai » est prise comme partie d'une notion plus large incluant le planning et l'organisation des actes liés à la recherche : rendez-vous, prise de médicaments, analyses, etc. Les patients-sujets sont globalement bien au courant de ces aspects de l'essai. (On a vu que, pour des raisons évidentes — la qualité des données repose sur la *compliance* du sujet —, ces aspects sont expliqués avec soin par les investigateurs²⁰².)

Total citations : 18, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	16	dont :	<i>Suffisant</i>	16	(100%)
				<i>Insuffisant</i>	0	(0 %)
				Aucune information	1	(6 %)

Tableau 16. — Durée de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

(L'information sur la durée de l'essai fait l'objet de 18 citations ; 16 se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information ; 13 sur ses modalités écrites/orales.)

4.D.2.4.f. L'information sur « ce qui se passe si vous voulez arrêter »

La plupart des patients-sujets savent (et tiennent beaucoup à) pouvoir arrêter l'essai s'ils le souhaitent. Cette possibilité d'un retrait par le seul fait de sa volonté, indépendamment d'une raison grave approuvée par l'investigateur, est vue à la fois comme une garantie précieuse et comme une éventualité largement théorique. Les conséquences envisagées sont plutôt celle d'un arrêt pour cause de survenue d'effets secondaires qu'on ne supporterait pas. Ces conséquences sont perçues de manière variable, mais une information sur ce point a généralement été délivrée et elle est décrite comme précise (« c'est bien spécifié, écrit et verbalement », dit par exemple Christian).

Ainsi :

Oui, c'est clair, c'est net et c'est précis et qu'on pourra revenir à des traitements parfaitement normaux, c'est écrit noir sur blanc. Mais j'avais déjà été parfaitement informé. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Il y avait bien marqué : 'si vous quittez l'essai, vous ne perdrez pas votre suivi médical. Si vous quittez l'essai, avertissez votre médecin'. [Mais] je n'avais pas l'assurance que ce serait fait. [Paul, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

[Souvenir de l'information sur un autre sujet important ?] C'était sur le fait que si je rompais le protocole (sic), il n'y avait aucun problème pour que je puisse continuer à être suivi ici. [C'est une information qui vous semble particulièrement importante?] Oui. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Total citations : 17, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	12	dont :	<i>Suffisant</i>	11	(92 %)
				<i>Insuffisant</i>	1	(8 %)
				Aucune information	4	(24 %)

Tableau 17. — « Ce qui se passe si vous voulez arrêter » : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

(L'information sur « ce qui se passe si vous voulez arrêter » fait l'objet de 17 citations ; 12 se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information ; en réponse à la question sur les modalités écrites ou orales, 4 personnes interrogées répondent qu'elles n'ont reçu aucune information.)

²⁰² Voir *Enquête auprès des investigateurs*, 3.C.1.1.b. et 3.C.3.2.

4.D.2.4.g. L'assurance

L'information sur l'assurance fait l'objet de 15 citations dont 9 émanant de patients-sujets qui répondent qu'ils n'ont reçu aucune information sur ce point ; 3 seulement se prononcent sur l'aspect suffisant/insuffisant de l'information. Une partie significative des patients-sujets interrogés ne sont pas au courant et découvre la question à l'occasion de nos questions.

Total citations : 15, dont : (sur 24)	Suffisant/Insuffisant	3	dont :	<i>Suffisant</i>	3	(100 %)
				<i>Insuffisant</i>	0	(0 %)
				Aucune information	9	(60 %)

Tableau 18. – Assurance : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.

Notre sentiment est que l'occultation de la question de l'assurance par les patients-sujets est significative. On peut penser que l'idée de « parler assurance » avec son médecin, ou de « prendre une assurance » sur une tentative médicale, est incongrue au point que l'information sur ce thème est « non remarquée ». Le thème de l'assurance sort de la médicalité conventionnelle de la situation. (Et il est évidemment problématique que l'un des signes distinctifs de la situation de recherche puisse être de la sorte non remarqué.)

J'ai lu ça, oui, une histoire d'assurance sur le protocole (sic). Ça ne m'a absolument pas choqué, pas du tout, je crois que ça ne nous concerne même pas, c'est-à-dire qu'ils prennent en charge tout ce qui est produit, ceci, cela et tout, mais finalement on n'a aucun recours, je ne pense pas. De toute façon, si ça ne marchait pas, je me vois mal aller demander des dédommagements. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

4.D.2.5. Modalités « écrit / oral » de l'information : les patients sujets, s'ils affirment le caractère irremplaçable de la relation directe, orale, avec le médecin, sont très loin de négliger les documents écrits. Il nous disent : « C'est un tout. »

Le souvenir de l'information est le plus souvent « global » et distingue parfois mal entre ce qui a pu être délivré par écrit et oralement. On a pu vérifier factuellement, notamment auprès des équipes d'investigation, que, dans la plupart des cas, les patients-sujets que nous avons interrogés avaient été destinataires d'une information écrite précise sur les points requis par la loi. Pourtant, les patients-sujets attribuent facilement à l'information orale « seulement » d'avoir renseigné sur tel ou tel de ces points.

Les réponses sur les modalités écrite ou orale de l'information doivent être entendues comme une appréciation sur « ce qui (me) convient le mieux (en général) ou ce qui m'a le mieux convenu (spécifiquement, dans la situation) pour que je sois mis en état de comprendre, agir, décider ». « À l'oral *seulement* » peut être entendu, dans cet ordre d'idée, comme signifiant « à l'oral *principalement* ».

Sur ce terrain, il faut relever que le clivage écrit/oral s'organise de manière spécifique. Les promoteurs distinguent entre une « vraie » information des patients-sujets qui est orale et délivrée sur-mesure par l'investigateur, et une information juridico-administrative qui est écrite. Ce point de vue est globalement partagé par les investigateurs : ils ont tendance à assigner à l'information écrite la tâche d'informer sur « les choses secondaires » ou sur « les choses emmerdantes » ; ils estiment que l'écrit, par « l'hyper-précision » à laquelle il oblige, est inefficace pour informer le patient de manière appropriée ; en outre, ils voient souvent dans le document écrit un coin enfoncé dans le « pacte de confiance » de la relation médicale qui est conçue comme *essentiellement* orale.

Les patients-sujets que nous avons interrogés voient plutôt l'oral et l'écrit comme un tout ; s'ils affirment le caractère irremplaçable de la relation directe, orale, avec le médecin, ils sont très loin de négliger les documents écrits. Marie-Hélène exprime le sentiment général :

C'est un tout. Mais c'est vrai que s'il n'y avait que l'information écrite et qu'il n'y ait pas de dialogue avec le médecin ou l'équipe soignante, ça serait plus difficile: ça c'est très important. Ce que j'ai trouvé ici, justement c'est ce dialogue avec l'équipe soignante et moi personnellement ça m'a beaucoup aidée parce que j'ai eu une phase où j'étais assez déprimée. Si on vous donne que l'information écrite, bon vous êtes informé, vous savez, mais c'est important quand même d'en parler avec l'équipe soignante. [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

L'écrit est perçu comme donnant la version de référence de l'information sur l'essai :

Quand on discute en oral (...) à bâtons rompus, bon c'est une chose comme ça ; tandis que là [avec l'écrit, ça devient] non pas un peu plus officiel... mais c'est cette information qui compte. [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète].

C'est sur cette base que s'articulent, autour de l'écrit et de l'oral, des pratiques différenciées et complémentaires de prise d'information.

L'information orale, dans mon cas spécial avec les médicaments que je prends, je peux vous dire qu'il y a une partie que je vais oublier. *Une information écrite: je pourrais toujours me reporter dessus.* [Emmanuel, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

La première fois ça a été dit oralement et il y avait l'écrit devant moi ; et l'écrit, *on l'a vu paragraphe par paragraphe.* Le médecin lisait, *quand j'avais des questions, je l'arrêtais.* Si je ne l'arrêtais pas, il y avait des moments où il expliquait ce que c'était. [...] Les explications sont plus précises à l'oral. Je préfère l'oral, je préfère le dialogue. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

L'information orale étant moins détaillée et insistant davantage sur les points les plus importants, elle est plus facile à comprendre que l'information écrite, qui détaille les choses qui ne sont pas encore très familières : à la semaine J il y a telle chose, à la semaine J+3 il y a ça, à la semaine J+5... Quand je suis rentré chez moi, j'ai rappelé le professeur [l'investigateur] pour lui *poser quelques questions précises.* Donc là il m'a répondu tout de suite. [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Les informations orales sont plus faciles à comprendre. Mais sur le papier, c'est bien expliqué aussi, c'est facile à comprendre. (...) Je n'ai pas *posé de questions* [sur les documents écrits], parce qu'il m'avait déjà expliqué ce qui était marqué sur le papier. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

L'exactitude et la loyauté de l'information écrite sont peu mises en doute. Seule Annette aborde le sujet, avec une pointe de résignation ; elle affirme d'abord que l'écrit et l'oral forment un tout (« C'est les deux. Vous repartez, vous relisez à tête reposée. ») et que, par écrit « ils rentrent plus dans les détails » ; elle fait ensuite cette réserve :

De toutes façons, ça paraît toujours suffisant, sauf qu'on sait jamais. Ils vous disent ce qu'ils veulent. Ils écrivent ce qu'ils veulent. On a l'impression qu'il y a un petit côté qu'on saura jamais. Ça me gêne pas tant qu'ils me font pas pousser un quatrième bras dans le dos... [Annette, 24 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

En revanche, le document écrit peut servir à vérifier l'exactitude et la loyauté de l'information que le médecin-investigateur délivre oralement.

Moi j'ai pas eu l'impression qu'on voulait me cacher des choses de façon orale. Par écrit, et c'est la nature des choses, on est plus complet. Par contre on m'a toujours dit que je pouvais poser des questions. En fait les choses sont bien faites on a pas besoin de poser des questions. [La lecture des documents a-t-elle amené des questions ?] Tout est très clair, je n'ai pas eu à poser des questions. [André, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

J'ai été bien informée, il m'a bien expliqué. Les informations écrites n'étaient pas plus importantes que celles qu'il m'a données. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Joëlle, qui doute de son médecin, affirme que les informations écrites qu'elle a découvertes après la signature du consentement, sont plus détaillées que celles délivrées par le médecin :

C'était plus net, c'était plus clair. Il y avait plus d'informations, sur les effets secondaires du produit. Par contre, je suis en train de me dire, il me semble que sur l'assurance il y a quelque chose qui m'a un peu chagrinée ; il faudrait que je relise. Du style : s'il y avait quelque chose, on ne

pourrait pas prouver que c'était dû au médicament, il n'y aurait pas de prise en compte du problème... [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

Pour la plupart (19 sur 24), les patients-sujets disent avoir conservé les documents reçus (feuille de consentement et/ou notice d'information, qui ne sont souvent pas nettement distinguées dans les récits).

4.D.2.6. L'appréciation de l'information par les patients-sujets

4.D.2.6.a. On peut dire que : « L'information, écrite comme orale, est jugée satisfaisante et suffisante », — mais il reste à saisir ce que cela signifie pour les patients-sujets spécifiquement.

« L'information est jugée satisfaisante » est un énoncé typiquement ambigu : il peut renvoyer aussi bien aux contenus informationnels qu'au processus d'information en tant que tel. « L'information est jugée suffisante » est un autre énoncé ambigu : il peut renvoyer aussi bien à des contenus informationnels réputés suffisamment explicites ou détaillés qu'à l'appréciation subjective qu'un niveau de connaissance suffisant (pour décider ou agir) a été atteint. Dans le même ordre d'idée, il faut convenir que les expressions « information écrite » et « information orale » véhiculent en pratique plus que la référence à une pure modalité de l'information : elles impliquent implicitement de multiples aspects qui tiennent aux vecteurs et aux contextes de communication.

Dans le courant de la communication commune (non scientifique, spécialisée), une « grappe sémantique » comme celle que constitue le mot « information » se donne à consommer telle quelle, et, dans la plupart des cas, cela ne pose guère de problème. Ainsi, dans l'interaction entre l'enquêteur et le répondant (ou entre le médecin-investigateur et le patient-sujet), les occurrences du mot « information » qui s'échangent mêlent les notions de la grappe tout entière. Les notions de la grappe tout entière, plus quelques autres qui sont précisément caractéristiques de la situation et des projets spécifiques des acteurs qui y participent.

Sur cette base, on peut dire que les patients-sujets que nous avons interrogés sont, pour ce qui concerne *l'information* — ce terme étant pris comme grappe de notions tout entière — globalement satisfaits : on dira communément que « l'information, écrite comme orale, est jugée satisfaisante et suffisante ». Le fait est que, tels qu'on les comprend communément, les jugements portés par la plupart des patients-sujets que nous avons interrogés sur ce thème sont positifs.

Il reste à saisir ce que signifie concrètement, pratiquement, « information satisfaisante et suffisante » pour les patients-sujets spécifiquement. À comprendre ce qui fait la spécificité de la grappe notionnelle « information » dans l'expérience des patients-sujets, — par rapport, notamment, aux conceptions que véhiculent textes et questionnements spécialisés (juridiques, philosophiques, sociologiques...).

4.D.2.6.a.i. Le jugement des patients-sujets sur l'information vise la composante « informationnelle » et « extra-informationnelle » de son expérience de l'essai

Par composante « informationnelle » de l'expérience de l'essai, nous entendons les contenus qui sont dans la sphère de l'intention explicite et délibérée d'informer spécifiquement sur l'essai, auxquels le patient-sujet est exposé. Les contenus informationnels dont la délivrance est requise par la loi sont typiquement dans cette sphère, mais aussi toutes sortes d'autres informations (pratiques, notamment) qui parlent (à l'oral ou à l'écrit) directement et spécifiquement de l'essai.

Nous parlons de composante « extra-informationnelle » pour désigner la sphère tout ce qui, en dehors de cette information explicite et délibérée sur l'essai, fait sens pour le patient-sujet et donne un contenu à son expérience de l'essai.

Le mécanisme d'attribution qui, par inférence (ou « contagion »), impute à tout le contenu de l'expérience la qualité d'un événement qui se produit dans une seule de ces sphères est bien connu et décrit dans toutes sortes de domaines²⁰³. Un praticien de la « communication des services » donne cet exemple prosaïque, mais parlant :

« Rien n'est plus difficile que de tenir une promesse de service. C'est un travail permanent qui bien souvent mobilise tous les membres de l'entreprise. *Un maillon de la chaîne vient à décevoir le client, et c'est l'ensemble de la chaîne qui en pâtit.* (...) Les publicités Darty regorgent d'humour. (...) Quel est le client qui ne croit pas à son service après avoir vu l'un de ses nombreux spots publicitaires. La déception est d'autant plus grande quand le client « supplie » littéralement le vendeur de lui montrer la machine à laver, après avoir poireauté vingt minutes. Encore heureux s'il n'est pas parti dégouté avant ! »²⁰⁴

Le jugement des patients-sujets sur l'information vise la composante « informationnelle » et « extra-informationnelle » de son expérience de l'essai. Le récit des patients-sujets insatisfaits²⁰⁵ met à jour le mécanisme et les critères en jeu.

4.D.2.6.a.i.1. « On ne me répond pas... il faudrait quand même plus de temps vis-à-vis de la patiente » : Brigitte juge qu'on ne l'informe pas correctement, c'est-à-dire qu'on n'est pas à son écoute, qu'on la traite sans égards et sans prendre le temps

Brigitte est au courant de tout. Lorsqu'on recherche les éléments de connaissance qu'elle a construits à partir de l'information reçue, l'essentiel est présent et assez précis. Brigitte utilise le terme « protocole » ; elle maîtrise la notion de placebo et utilise le terme ; elle a une représentation précise du fonctionnement du médicament qu'elle teste (elle parle de « mange-graisse »), dont elle avait entendu parler à la radio ; elle a eu des échanges sur ce sujet avec son médecin en ville qui lui a conseillé d'entrer dans le protocole auquel elle participe plutôt que de prendre le médicament sans contrôle ; sa motivation est forte : elle a fait elle-même la démarche de prendre contact avec l'équipe investigatrice ; elle sait qu'elle peut se retirer à tout moment... Elle a conservé les documents d'information ; elle emporte avec elle la notice d'information à chaque déplacement à l'hôpital. Elle est bien au courant des contraintes de planning :

[Vous aviez au départ un planning de toutes les visites ?] La prise de rendez-vous est tous les deux mois, dans le protocole c'était marqué : un mois c'était la diététicienne, un mois c'était le médecin. [Donc, vous n'avez pas eu de surprises ?] Non, pas du tout. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

Elle formule pourtant le jugement qu'elle a été mal informée ; elle incrimine en particulier l'information donnée sur les objectifs et les risques de l'essai, et sur « la baisse de la vue » qu'elle impute aux effets secondaires du médicament.

[Sur les *informations* que vous vouliez avant d'entrer dans le protocole, vous estimez que vous avez été *bien informée* ?]. Non, je trouve que par rapport à beaucoup de choses, non, *on a parlé de ça parce que j'avais envie de le faire sinon c'est vrai qu'on s'est pas posé beaucoup de questions.* [...] — [Vous avez eu à la fois des documents écrits et des explications orales ?] Voilà. Elle [le Dr N...] *m'a dit certaines personnes ont un placebo, certaines personnes ont le médicament.* Mais elle m'avait dit que c'était trois, quatre mois et puis après ça changeait, c'était par périodes [c'est-à-dire que vous êtes sûr, à un certain moment, d'avoir le médicament quand même ?] Voilà, c'est ce qu'elle m'avait dit. [...] Certains mois les plaquettes font de l'effet, je me rends compte par certains aliments que je mange, ce médicament fait de l'effet aussitôt [pour les frites], si j'ai un

²⁰³ Cf. G-N Fischer, *La psychologie sociale*, Paris, Seuil (coll. « Points », n° 346), 1997, p. 39-40 ; mais, aussi bien, les travaux sur l'interaction, de P. Watzlawick (notamment : *La Réalité de la réalité.*, op. cit.) à B. Cyrulnik (par exemple : *Un merveilleux malheur*, Paris, Odile Jacob, 1999).

²⁰⁴ J. Horowitz, *La qualité de service*, Paris, InterEditions, 1987, p. 85-86.

²⁰⁵ Brigitte, Joëlle, Dominique et Hervé sont les quatre patients-sujets qui déclarent avoir reçu une « information insuffisante » (rubrique B.4.2. du guide d'entretien, notamment) ou avoir été « mal informés ».

problème, une heure après c'est fini. [...] Et quand j'ai commencé à maigrir, *elle m'a dit : je pense que, étant donné que ça fait de l'effet comme ça, vous avez le bon médicament. Mais ça fait deux mois que je sais que ça fait pas d'effets donc je pense que j'ai pas la bonne période là.* — [Mais elle ne le sait pas ?] Non.

Brigitte exprime le sentiment qu'on ne l'a pas informée spontanément, qu'on ne lui aurait rien dit si elle n'avait pas demandé ; que c'est elle qui a dû faire la démarche de s'informer auprès de ses interlocuteurs ; qu'on lui répond si elle demande, mais qu'on n'est pas à son écoute :

on a parlé de ça *parce que j'avais envie de le faire sinon c'est vrai qu'on s'est pas posé beaucoup de questions. Ça a été parce que j'avais une décision, je l'avais prise par rapport à ce qu'elle m'avait expliqué; vis-à-vis de ce que j'avais en maladie, tout ça, elle m'a expliqué certaines choses: par exemple je suis ménopausée, j'avais un traitement, j'ai été obligée d'arrêter; elle m'a bien expliqué qu'il fallait pas que je prenne tant de médicaments par rapport si je voulais maigrir.*

On a bien expliqué « certaines choses » à Brigitte, mais on n'entend pas son inquiétude sur le problème de vue qu'elle ressent :

(...) Par exemple l'autre jour j'ai demandé: *j'ai l'impression que j'ai des baisses de la vue... on me répond pas, on ne sait pas; donc je ne sais pas si ça provient de ça; et ça, là actuellement, ça m'inquiète un petit peu. J'en avais parlé au Dr., bon j'en ai pas parlé à mon médecin [en ville] mais bientôt j'ai rendez-vous et je vais voir avec elle [le médecin traitant] mais comme le médicament on ne sait pas ce qu'il y a dedans, on peut pas savoir si ça fait de l'effet là-dessus.* [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

On n'entend pas que son objectif *personnel* est de maigrir avec tout ce que cela implique de détermination, d'enjeu, d'anxiété et de besoin de communiquer ; il y a entre l'investigateur et Brigitte un problème de communication sur la question de « l'objectif personnel », c'est-à-dire sur l'engagement personnel et sur la personne même de Brigitte.

C'est vrai qu'on n'a pas beaucoup de temps, vingt minutes de visite c'est pas vraiment..., *il faudrait quand même plus de temps vis-à-vis de la patiente.* Je trouve que c'est trop court [pour pouvoir poser des questions] parce qu'on se pèse, on est consulté, etc., on prend des médicaments et voilà. La seule contre-indication c'est ce qu'elle [le Dr N...] m'a dit : prendre le moins de médicaments possible à côté; quand j'ai des maux comme tout le monde il faut que je lui dise quand [je vais] la voir parce que ça fait balance, c'est arrivé il y a huit jours, donc j'ai pris tous les médicaments que je prends et là je sais que j'ai repris deux kilos: sur huit jours de temps en ne mangeant presque pas. On peut l'appeler mais là, j'ai attendu de la voir en visite. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

C'est avec la diététicienne que Brigitte s'exprime et échange, communique sur sa démarche pour maigrir :

Pour l'instant, les questions je les pose surtout par rapport à la diététicienne; moi c'est plutôt ça [qui va] m'aider beaucoup plus que de prendre le médicament: je ne me suis pas basée que je prends un médicament pour maigrir; ça aide à faire partir les graisses mais moi c'est surtout parce que j'ai des rapports beaucoup avec la diététicienne. [Elle participe complètement au protocole comme le Dr N... ?] Voilà, on peut discuter beaucoup plus facilement; pas par rapport au médicament mais par rapport au régime, etc. Par rapport au médicament, on peut pas dire grand-chose : si vous m'expliquez qu'il est fait avec tel, tel, tel produit, c'est important mais je ne saurais pas comprendre si c'est des formules magiques : ça je ne saurais pas le distinguer. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

Brigitte rapporte un incident qui illustre bien ce problème de communication avec l'investigateur et la façon dont la composante liberté-autonomie entre en ligne de compte dans la formation d'un sentiment global sur « l'information » c'est-à-dire dire, en réalité, sur l'expérience de l'essai que fait le patient-sujet.

[Avez-vous regretté, à un moment ou un autre, d'avoir accepté ? Avez-vous eu envie d'abandonner ?] Oui, parce que je vous dis au bout du 2ème mois il aurait fallu faire une prise de sang et j'ai pas pu venir là, *donc elle m'a forcée à aller dans un endroit où on a été obligé de* [je ne comprends pas la phrase] mon mari parce que moi je ne connais pas la région parisienne, *alors on s'est perdu.* [Vous avez eu l'occasion de parler de tout ça au Dr. B. ?] Oui, je lui ai dit simplement et puis c'est

tout, c'est parti, ça pas été trois, quatre fois donc...[Vous pensez que votre avis a été pris en compte dans ce genre de choses ?] Je sais pas parce que c'était un petit peu une imposition parce qu'elle m'avait dit au téléphone: *si vous n'y allez pas, on arrête le protocole, et là ça été un peu forcé*. Comme moi j'avais envie de le faire donc je suis revenue mais c'est vrai que d'autres personnes ne seraient pas revenues parce que *c'était vraiment une imposition* : si vous ne le faites pas là, j'aurai pas de résultats donc c'est terminé le protocole on arrête. Comme je voulais le continuer, donc je l'ai fait. [Vous avez regretté d'être entrée dans... ?] [le protocole] Non, ce jour-là simplement sinon non, je continue [...] et je continuerai après les deux [le régime et la prise du médicament] en faisant bien attention, là il y aura peut-être des risques. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

(On peut imaginer — pure conjecture — que l'investigateur pressé ou stressé a mis en demeure Brigitte de faire faire sa prise de sang, faute de quoi le protocole serait arrêté pour ce qui la concerne. En tout état de cause, il est probable que Brigitte se trouverait avec une autre appréciation de son expérience de l'essai si l'investigateur avait su la renvoyer à sa liberté à elle de choisir entre poursuivre et ne pas poursuivre le protocole, plutôt qu'à la nécessité dans laquelle il se trouvait placé lui d'exclure Brigitte du protocole si elle ne faisait pas faire sa prise de sang.)

4.D.2.6.a.i.2. « J'ai l'impression d'être un objet » : Joëlle juge qu'on l'a mal informée, c'est-à-dire qu'elle se sent piégée et instrumentalisée

Joëlle a été sollicitée par son généraliste en ville lors d'une consultation où elle venait chercher seulement les soins et la prescription habituels qui lui convenaient pour ses problèmes d'allergie. Elle hésite, n'ose pas dire non, et finalement signe céans, lors de la consultation même, sans avoir eu le temps de lire.

Je suis allée voir mon médecin, il m'a proposé ce test. J'ai signé, j'ai pas eu le temps de lire. Il m'a dit que c'était un essai pour un laboratoire, que je faisais partie des personnes recherchées, puisque c'est des problèmes d'allergie. J'ai un peu hésité, il m'a dit "c'est pour faire avancer la science". Je lui ai demandé si j'étais payée pour ça, il m'a dit que non. Mais tout ça sur le ton badin et de la plaisanterie, parce que *c'est vrai que j'osais pas l'affronter*. (...) — Je lui ai demandé ce que c'était. Je sais plus trop bien. Je me suis pas sentie la possibilité de refuser, *je l'ai un petit peu vanné pour voir s'il comprenait que j'avais pas tellement envie d'accepter*. C'est là qu'il m'a dit "*c'est pour faire avancer la science*", *et je me suis sentie un peu coincée*, quand il m'a donné la convention, je sais pas comment ça s'appelle, *et je lui ai dit "je ne peux pas le lire ?"* ; *il m'a dit "vous le lirez après"*. [...] — Je me suis demandée si je le faisais ou pas, et puis je l'ai fait. Et puis aussi le fait qu'il m'ait fait signer, *bon c'est de ma faute*, il y a certaines relations, et il est difficile de dire non. [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

Pour autant, Joëlle qui « appréhende beaucoup les médicaments » — « dans la mesure où j'ai des gros problèmes d'allergie, je me demande toujours comment ça va se passer » — a un souvenir sélectif, mais assez précis des contenus informationnels qui ont été délivrés par écrit :

[À l'écrit,] C'était plus net, c'était plus clair. Il y avait plus d'informations, sur les effets secondaires du produit. Par contre, je suis en train de me dire, il me semble que sur l'assurance il y a quelque chose qui m'a un peu chagrinée ; il faudrait que je relise. Du style : s'il y avait quelque chose, on ne pourrait pas prouver que c'était dû au médicament, il n'y aurait pas de prise en compte du problème. [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

Ce qu'elle incrimine, c'est que le médecin l'embarque dans la « galère » d'un essai qui apporte plus de désagréments que le traitement normal, — et qu'elle ne découvre l'information sur les effets secondaires éventuels que par écrit et après coup.

Il ne m'avait pas informée, parce que c'est évident que si j'avais connu, là j'aurais dit non. C'est dans le document que j'ai retrouvé. Je l'ai lu, mais j'ai pas tilté, c'est après quand je l'ai relu. [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

Les conditions de son recrutement, telles que Joëlle les a vécues, sont grosses de frustration (ne pas oser dire non) et de sentiments négatifs à l'endroit de son médecin et de l'expérience de l'essai. Et on ne s'étonne pas que Joëlle nous dise :

J'ai l'impression de me faire manipuler à chaque fois. Parce que je dis les choses en souriant parce que j'ai pas envie de l'affronter, et il me renvoie les choses en souriant. [...] J'ai l'impression d'être un objet. [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

Elle regrette sa participation en ces termes :

Je regrette parce que c'est une contrainte en plus, et j'en ai assez. Si j'ai pas plus d'effets secondaires, je regrette pas trop, je regrette un petit peu. Je regrette plus [i.e. davantage] de m'être fait avoir. [Joëlle, 53 ans, prot. en ville, en allergologie]

(On se demande pourquoi, dans ces conditions, Joëlle ne quitte pas et son médecin et l'essai ; elle donne les réponses suivantes, qui rétablissent une rationalité de comportement : aux raisons de participer elle donne la note maximale 5 à l'item « Parce que c'est la seule façon de bénéficier du traitement » (on suppose qu'elle veut parler « d'un » traitement et non pas du traitement qu'elle suit sous protocole) ; à la faiblesse dont elle s'accuse, elle oppose l'idée que, avec « des risques plus importants, j'aurais été plus ferme ».)

4.D.2.6.b. « Bien informé », c'est-à-dire : une relation de confiance avec un médecin qui entend, bien savoir « à quoi s'attendre » en matière d'effets secondaires — mais aussi d'organisation pratique —, et garder le sentiment d'une participation choisie

Par différence, les ingrédients d'une bonne information du patient-sujet (au sens de l'état de compétence qui découle du processus d'information), tels qu'il en fait récit, prennent un relief particulier.

4.D.2.6.b.i. Une relation de confiance

La confiance est une composante essentielle dite par tous les patients-sujets. Elle est au point de départ de la participation à l'essai, point qu'on a développé supra²⁰⁶. On peut renvoyer complémentirement, sur ce sujet, à l'éclairage que donne G. Simmel, qui indique — de manière particulièrement féconde, pensons-nous —, le rapport entre l'information et la confiance :

« Dans la mesure où elle est une hypothèse sur une conduite future, assez sûre pour qu'on fonde sur elle l'action pratique, la confiance est aussi un état intermédiaire entre le savoir et le non-savoir sur autrui. Celui qui sait n'a pas besoin de *faire confiance*, celui qui ne sait *rien* ne peut raisonnablement même pas faire confiance. Le quantités relatives de savoir et de non-savoir qui doivent se combiner pour que devienne possible la décision individuelle fondée sur la confiance — voilà ce qui distingue les époques, les domaines d'intérêt, les individus. »²⁰⁷

Le patient-sujet bien informé, c'est celui qui dispose d'une quantité de savoir (sur autrui, sur les situations qui se présentent) suffisante pour prendre une décision raisonnable, — c'est-à-dire qui se fonde sur une « quantité » de *confiance* raisonnable. Le patient-sujet revendique la rationalité et le caractère sensé de son appréciation du « juste équilibre » entre ces quantités.

4.D.2.6.b.ii. Un médecin (une équipe d'investigation) qui entend

Les récits des patients-sujets évoquent les multiples problèmes, petits ou gros, qui découlent directement de la participation à l'essai et en émaillent le cours. On les a regroupés, dans les comptes rendus d'entretiens, dans la rubrique « C. Contraintes de l'essai ». Ils viennent compléter les témoignages sur les effets secondaires (souvent assimilés à des « contraintes » par les répondants).

²⁰⁶ Cf. 4.D.1.3.c « La confiance dans le médecin est un élément déterminant du choix de participer à la tentative médicale pour soi qu'il propose ».

²⁰⁷ G. Simmel, *Sociologie* (1908), Paris, PUF, 1999, p. 355-356.

Les patients-sujets trouvent normal de « prendre sur eux » pour supporter un certain niveau de désagrément qu'ils réputent inhérent à la situation.

Ainsi, Gérard suit, sous protocole, un traitement « pas plus lourd que le traitement habituel », mais qui impose une visite tous les trois mois au lieu de six. Il estime qu'il n'y a pas de contraintes inutiles dans son cas ; il trouve normal de se déplacer.

On perd quand même une matinée à chaque fois qu'on vient, et pour le travail, il a à chaque fois un papier à présenter. Ils avaient du mal à trouver du monde, mais là, il paraît qu'il y en a quand même. C'est le problème, personne n'aime se faire piquer, et puis il faut venir. [Gérard, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète]

Ou encore, les parents de Danièle, ou la maman de Josette :

Au début, il fallait faire beaucoup d'analyses et de prises de sang pour adapter le médicament. C'était fait à domicile. Au bout de six mois, il y a eu une surveillance trimestrielle et puis maintenant semestrielle. Le traitement habituel n'est pas beaucoup moins lourd. Bon, on ne peut pas acheter les médicaments à la pharmacie... Mais les contraintes, c'est un petit problème noyé dans les autres. Non, ce n'est pas trop contraignant, absolument pas. [Louise et Roman, parents de Danièle, 9 ans, prot. par l'hôpital, en neuro-pédiatrie]

Moi je vois deux contraintes: la prise de sang et aller chercher le médicament à l'hôpital. La prise de sang, il la faut: ce ne sont pas des contraintes qui sont insurmontables. Et puis aller chercher le médicament à l'hôpital: je ne vois pas quelle organisation il pourrait y avoir pour livrer le médicament dans une officine [en ville]. Je dis que ce sont des contraintes mais en dehors du fait que ça me fasse râler quand je vais chercher le médicament, c'est pas invivable. Les bénéfices sont largement supérieurs aux contraintes que ça impose. [Et vous pensez qu'on vous écoute quand vous parlez de ces contraintes ?] Elles ne sont pas suffisamment importantes pour que j'ai eu lieu de m'en plaindre, donc comme je ne me suis pas plainte, on ne m'a pas écoutée. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

Une réflexion de Louise et Roman suggère enfin la prise en compte d'un équilibre entre le résultat médical et les contraintes :

Elle nous a très bien expliqué. Mais c'est surtout qu'il y a des résultats. On va peut-être pinailler là où il n'y a pas de résultats, mais là il y a de bons résultats... On ne va pas pinailler, à chacun son métier! [Louise et Roman, parents de Danièle, 9 ans, prot. par l'hôpital, en neuro-pédiatrie]

Les contraintes sont réelles. De la même façon que dans d'autres domaines de l'activité sociale, les patients-sujets sont soucieux de trouver un interlocuteur attentif à réduire les problèmes, avec qui on peut trouver des arrangements, des aménagements.

La contrainte pour moi c'était de venir dans la semaine dans laquelle je serais obligé de quitter le travail. Le premier rendez-vous s'est passé en pleine semaine, ce qui est tout à fait logique puisque c'était difficile de tout mettre en place en fonction des autres personnes qu'ils ont. Bon j'ai demandé à essayer d'avoir le lundi, ça a été accepté. On peut s'arranger avec le service. On participe à un essai donc on se tient à la prescription [des médicaments] qui est obligatoire: quelque part oui c'est une petite contrainte mais bon. Je fais confiance aux gens qui font de la recherche, ils ne font pas ça pour s'amuser, ils ne font pas ça pour avoir un résultat négatif. Il y a toujours une possibilité [de s'arranger]: [par exemple] je ne serai pas là parce que j'ai tel ou tel problème de transports, tout ça ça se discute avec les gens. Moi je suis le malade mais je fais partie de l'équipe. [Patrick, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Alain supporte mal le produit qu'on lui administre, en avise l'investigateurs.

On m'a diminué beaucoup la quantité de produit parce que j'avais du mal à supporter. Après on m'a donné un traitement que je supporte très bien. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Paul se plaint de prises de sang « mal faites », proteste auprès de l'investigateur et obtient un changement d'infirmière pour la suite du suivi.

Sur ce plan, les patients-sujets décrivent aussi, pour quelques situations qui s'arrangent bien, le cortège de petits dysfonctionnements qu'ils subissent sans se décider toujours à en parler.

Je me suis demandé si ce ne serait pas suffisant d'arriver le matin pour faire la chimiothérapie plutôt que la veille. Je n'ai pas posé la question. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Non, je n'en ai pas parlé...juste une fois j'ai suggéré que venir prendre mes médicaments chaque mois, c'était la galère. On m'a expliqué que mon assurance ne pouvait pas se permettre de donner tous les médicaments en même temps, c'est la pharmacienne qui me l'a expliqué. Le médecin n'a rien dit. [...] Il m'est arrivé de partir en vacances sans médicaments. Je me suis fait taper sur les doigts, mais je ne pouvais pas faire autrement. Le temps de transport [environ deux heures], c'est fatigant. On en a parlé une fois (avec l'investigateur). "J'y penserai", il a dit! [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

André épargne « les membres de l'équipe » (médicale), et se plaint seulement quand un questionnaire de satisfaction donné par l'hôpital lui en donne *l'occasion*.

Moi, je dois dire qu'on m'a fait remplir un papier sur ce que je pensais et j'ai dit qu'on devait trouver un système pour ne pas faire attendre pendant trois heures les gens au bureau d'admission, surtout si c'est pour vérifier votre état civil pour l'essai. C'est un peu pénible. Ils [l'équipe du protocole] vous donnent un papier pour ces choses et j'ai répondu au questionnaire [de satisfaction]. Là, la dernière fois, j'ai vraiment écrit. Je n'ai pas parlé avec un membre de l'équipe ; je ne vais pas les embêter avec des problèmes administratifs. Je ne sais pas [si mon avis est pris en compte], mais ce n'est pas une raison de ne pas le donner. [André, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Le « médecin qui entend » est une condition de base de l'information des patients-sujets en cours d'essai, en particulier pour le traitement des plaintes. Le récit des patients-sujets suggère une marge de progression significative vers des dispositifs systématiques et performants.

4.D.2.6.b.iii. Bien savoir à quoi s'attendre

Les patients-sujets attendent de l'information qu'elle donne au monde une structure aussi stable, prévisible, contrôlable que *possible*. Les risques, contraintes et effets secondaires, l'idée même de survenue d'événements « accidentels » paraît assez bien admise comme dimension inhérente à l'essai, à la tentative médicale²⁰⁸. L'information sur « ce qui pourrait se passer » (Patrick) est nécessaire à l'anticipation qui donne le « contrôle » de la réalité accidentelle.

De toute façon, je le savais que j'avais des risques de descente de plaquettes, puisque je l'avais bien lu sur le compte rendu , ça n'a pas été une surprise. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

[Est-ce que vous avez le sentiment que vous avez bien été informée sur toutes les contraintes ?]
Oui, en tous cas je n'ai eu aucune surprise. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

Le pire, c'est l'état de surprise, c'est le défaut d'information anticipante le jour où l'accidentel survient (Joëlle, Brigitte).

4.D.2.6.b.iv. Garder le sentiment d'une participation choisie

Cette dimension a été décrite et illustrée *supra*²⁰⁹ assez abondamment. Être bien informé, sur ce terrain, c'est disposer, en préalable à la décision de participer et en permanence dans le cours de l'essai, non seulement de l'information sur la possibilité de ne pas participer ou de se retirer, mais encore de l'information utile sur les alternatives à l'essai.

4.D.3. INFORMATION APRÈS L'ESSAI : LE SENS DE L'EXPÉRIENCE

L'information après l'essai devrait constituer un mode de « clôture de l'expérience » qui donne au patient-sujet le plein sens de sa participation. On sait que cette pratique de l'information est marginale, cantonnée à quelques expérimentations exemplaires : les essais vaccinaux conduits sous l'égide de l'ANRS ; des recherches conduites avec la participations

²⁰⁸ Cf. *supra*, 4.D.2.4.d « Les risques ».

²⁰⁹ Cf. 4.D.2.2 (« La possibilité d'arrêter... »)

d'associations de malades (AFM, par exemple) ; telle étude, conduite en milieu hospitalo-universitaire, sur la recherche de facteurs génétiques et environnementaux favorisant des maladies psychiatriques, qui réunit 150 patients et parents pour présenter ses résultats...²¹⁰

On produit les résultats suivants qui donnent l'état des attentes des patients-sujets que nous avons interrogés sur cette question.

4.D.3.1. Les patients-sujets se montrent inégalement concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent

Les attitudes sur la question de l'information après l'essai sur les résultats globaux (par opposition à l'information sur les données personnelles) sont variées : quelques patients-sujets manifestent leur intérêt pour une telle information ; quelques autres, logiques avec une conception de l'essai dans laquelle ils ne font pas entrer de préoccupation altruiste, déclarent ne pas s'y intéresser.

Dans l'ensemble, le thème que nous abordons est manifestement inattendu (le patient-sujet interrogé n'y avait pas pensé) ; la question est parfois reçue comme incongrue. Il n'est pas toujours sûr, aux yeux de certains patients-sujets, qu'ils puissent déjà être destinataires d'une information concernant leurs résultats personnels.

4.D.3.2. Patients-sujets non intéressés : « ce qui est important c'est où j'en suis moi personnellement »

Je ne cours pas après, ce qui est important c'est où j'en suis moi personnellement, de ne pas me mettre dans la tête des solutions miracles. [Alain, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Bien sûr que je serai informée de mes résultats. [Mais des résultats globaux ?] Là je ne peux pas vous dire. Moi je ne pose pas la question pour d'autres personnes. Pour l'instant je m'occupe de mon cas personnel à moi. [Renée, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Des résultats globaux, ça ne me gêne pas de ne pas en être informé. [Robert, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

[Sur les résultats scientifiques, vous serez informé ?] Je ne sais pas. Moi ce qui m'intéresse en priorité c'est mon état général mais si ça fait du bien à quelqu'un d'autre qui était dans mon état [ce serait intéressant] de le savoir, de le communiquer. [Christian, 52 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

Des résultats globaux, non je ne sais pas si je vais être informée et je ne me suis même pas posé la question. A priori oui ça m'intéressait mais j'ai par rapport à ça une approche extrêmement égoïste, c'est vrai que je me dis : pourvu que ça lui fasse du bien. C'est pas que je ne me suis pas préoccupée des autres ; c'est que je me suis dit si ça n'avait pas fait du bien aux autres, bon on l'aurait sûrement pas proposé à Valérie. [Valérie, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique]

4.D.3.3. Patients-sujets concernés, avec une attente plus ou moins forte

4.D.3.3.a. Avec une attente forte

Paul, patient-sujet formé au militantisme associatif, compte évidemment parmi ceux qui expriment nettement une exigence d'information pour les patients :

Les malades sont informés par voie de presse alors qu'ils devraient être en premier tenus au courant. (...) Être informé des résultats de l'essai, de ce qu'on a pris, ça a des répercussions

²¹⁰ Pour notre part, un dispositif d'information sur les résultats de notre enquête a été prévu, qui consiste au moins à adresser une synthèse à toutes les personnes s'étant prêtées à nos entretiens et ayant manifesté, par la communication de leur coordonnées sur un coupon ad hoc qui permet de préserver totalement l'anonymat dans le traitement des entretiens. On projette également d'organiser une journée d'information et d'échanges à laquelle tous les participants à notre enquête seraient invités.

directes sur le suivi thérapeutique à mettre en place après. Et puis c'est quand même deux ans de participation à la recherche, je pense qu'on me doit cette information et puis ça a des répercussions très réelles sur comment je me vois en tant que malade. [Paul, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Katia exprime une position analogue avec une certaine véhémence, pointant explicitement la question de la réciprocité, du « donnant-donnant » avec l'expérimentateur (« les laboratoires ») :

A partir du moment où on prend l'engagement et la responsabilité de suivre un protocole, les laboratoires en contrepartie ont le devoir d'informer la personne qui est rentrée dans un protocole, des résultats. *Je ne vois pas pourquoi je donnerais et eux ne me donneraient rien.* (...) Je veux de l'information, la suite du produit, voir s'il a été efficace dans tant de cas, si ça a pu guérir certaines personnes. C'est important de le savoir parce que au moins on a l'impression qu'ils font quelque chose, qu'ils ne se mettent pas simplement de l'argent dans la poche, puisque c'est la réputation qu'ils ont. (...) *Sans information j'aurais vraiment l'impression d'être un cobaye.* Même après un an ou deux je voudrais avoir des informations sur le suivi du produit que j'ai essayé. C'est une demande légitime. [Katia, 44 ans, prot. en ville, sur l'asthme]

Revendication forte également chez Inès :

J'espère que je serai informée des résultats de toute l'étude. On nous l'a dit, c'est même écrit! [Inès, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH]

Dans un autre registre, pour mieux maîtriser ses stratégies thérapeutiques, Brigitte exprime une attente forte d'informations permettant d'évaluer le type de traitement qu'elle suit.

Le résultat par rapport à moi-même vis-à-vis du carnet, je l'aurai moi-même avec les prises de sang. Le reste, je ne sais pas, j'ai pas l'impression. [Mais vous le souhaiteriez ?] Oui, j'aimerais bien par rapport aux sondages, aux autres personnes malgré que chaque stature ne maigrisse pas aussi facilement. Je voudrais savoir si vraiment je peux continuer après parce que si ça ne marchait pas dans le monde, je ne vais pas m'aviser à prendre un médicament qui ne me fera rien. [Ce qui vous intéresse, c'est d'avoir les résultats sur l'évaluation du médicament ?] Oui, un bon médicament quand même. Je regarde toutes les émissions scientifiques, j'essaie de comprendre et je voudrais quand même avoir les résultats. C'est peut-être prévu dans les laboratoires mais pour nous, personnes, je ne sais pas s'ils vont nous les donner. C'est vrai que pour continuer après, il faudrait avoir les résultats. Je souhaite avoir des résultats en général parce que là j'ai envie de suivre d'autres protocoles mais j'attends de finir là pour essayer de faire autre chose. [Brigitte, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité]

4.D.3.3.b. Avec une attente plutôt faible

Jean fait partie des patients-sujets demandeurs d'une information qui irait au-delà de leurs résultats personnels, mais il n'envisage pas véritablement qu'une telle information lui soit donnée (il en fait reproche par avance).

Mes résultats, oui, mais les résultats des essais, on ne les a pas, c'est un petit peu ça qui serait... Moi j'aimerais bien une information globale, savoir comment ça s'est passé pour les autres, c'est un petit peu ça qu'on peut reprocher. [Jean, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

Marie-Hélène et André mettent leur intérêt pour l'information après l'essai sur le compte d'une curiosité de principe ; on n'a pas le sentiment que cela corresponde à une préoccupation forte.

[Les résultats scientifiques, ça vous intéresse ?] Oui, par exemple combien de personnes ont testé ce produit, dans quel pays, *ça serait intéressant de savoir* sur combien de personnes ça a marché, ça a pas marché. Apparemment, on en a parlé avec les docteurs, sur les patients qui sont traités ici ça marche dans la majorité des cas. *Je serais curieuse aussi de savoir*, je suppose qu'il n'y a pas que [cet hôpital parisien] en France, est-ce que ça marche mieux chez les femmes que chez les hommes. Oui, savoir à quoi on participe. Scientifique: pas forcément puisqu'on n'est pas capable de juger, mais avoir *un peu plus d'information sur les résultats, c'est vrai que c'est intéressant.* [Marie-Hélène, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie]

[Information prévue sur les résultats de l'essai ?] Je sais que pas formellement. Maintenant il y a des histoires de délais qui doivent jouer. *Je me suis jamais battu pour les avoir.* Il y a pas une

information formelle. Ce n'est pas prévu qu'on doit être informé. Si les essais avaient donné des résultats spectaculaires j'en aurais sûrement entendu parler. [Souhait d'être informé sur les résultats de l'essai ?] Oui, c'est de la curiosité scientifique de ma part. Moralement, c'est important et les médecins doivent le savoir. C'est toujours émouvant tout ça, et quand on a de très bons résultats on doit le savoir. Quand ça ne donne rien aussi, c'est aussi important pour la recherche, mais on ne publie pas toujours. [André, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie]

4.D.3.4. Des réponses ambiguës à une question incongrue

Notre question sur ce thème n'est pas toujours comprise : par exemple, la première réponse porte sur les résultats personnels ; après rectification de l'enquêteur, une nouvelle réponse est apportée, mais seulement « pour la forme ». Ainsi :

[Lamia, 50 ans, prot. par une clinique, en rhumatologie]

— Je pense qu'il me dira mes résultats [ne dispose pas de ses résultats d'examens].

[Confusion entre résultats personnels et résultats essai. N'a pas ses résultats d'examens et estime que c'est normal : « Je ne paie pas ». Après distinction entre résultats personnels et résultats de l'essai :]

— Oui, quand même, ça m'intéresse.

De même, dans la réponse apportée par Emilio et Charles (interviewés ensemble dans leur chambre d'hôpital, sur le lieu de l'essai) :

Il y a plusieurs aspects, on a fait des examens cliniques assez poussés, qu'on n'aurait sans doute pas faits par ailleurs, c'est quand même intéressant de savoir ce qu'il en est ; et puis il y a l'information aussi sur le protocole lui-même. Les deux sont importants, mais *le bilan de santé, en fait, c'est ce qui m'intéresse le plus*. Le résultat du protocole lui-même, j'en bénéficierai après. *Non mais par contre, oui, ça m'intéresse*. [Emilio, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique] — Oui, pour savoir où on en est, où on se trouve par rapport à la maladie. [Charles, 24 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique]

4.D.4. ÉLÉMENTS DE CONCLUSION

Le consentement qui est donné, tel qu'il est décrit dans les témoignages que nous avons recueillis, est « éclairé » si l'on entend par là que la plupart des patients-sujets que nous avons interrogés *jugent* qu'ils sont suffisamment informés pour prendre la décision qu'ils ont prise, et qu'ils revendiquent comme rationnelle et raisonnable. Il est « libre » dans les mêmes conditions : la plupart des patients-sujets en ont le sentiment et l'expriment fortement.

Il est troublant, en revanche, que la spécificité de la situation de recherche expérimentale dans laquelle « l'essai thérapeutique » encapsule la démarche de soin, soit à ce point peu présente dans le récit des patients-sujets que nous avons interrogés. L'expérimentateur est guidé par l'attitude scientifique : « la démarche expérimentale est la démarche d'acquisition des connaissances en médecine. Ce qu'on y vise n'est pas d'abord que la connaissance soit utile, mais qu'elle soit exacte. Et si l'on cherche, c'est qu'on ne sait pas »²¹¹. Le projet du patient-sujet n'est pas scientifique ; sa relation à l'essai n'est pas organisée sur le critère *d'exactitude* de la connaissance, mais *d'utilité pour lui-même* de la tentative médicale et, éventuellement, comme « lot de consolation » en cas d'échec, *d'utilité pour les autres*.

Ce qui est partagé entre l'expérimentateur et le patient-sujet, c'est *la médicalité de la situation*. On suggère que patients-sujets et investigateurs « négocient » une définition de la situation satisfaisant leurs objectifs pratiques spécifiques, qui réduit la démarche expérimentale à une tentative médicale. (Dans cette idée, la présélection des patients-sujets sur des critères subjectifs, qu'opère l'investigateur, peut être vue comme un moment crucial de la mise en œuvre pratique des essais : elle exclut probablement, dans certains contextes tels que l'expérimentation en ville, les patients avec lesquels cette négociation est envisagée comme problématique.)

L'absence d'information délivrée aux patients-sujets sur les résultats scientifiques des études auxquels il ont participé parachève cette réduction.

²¹¹ Voir A. Fagot-Largeault, « Autonomie, don et partage... », *op. cit.*, p. 356.

5. Conclusions

5. CONCLUSIONS

Constatant que l'absence de contentieux porté devant les tribunaux prive l'observateur et le décideur d'une source majeure d'information sur les pratiques réelles de l'IRC dans la recherche biomédicale en France, nous nous étions donné pour objectif²¹² de répondre à la triple question de savoir : (1) quels sont les dispositifs pratiques mis en place par les acteurs pour l'information préalable et le recueil du consentement ; (2) comment ces dispositifs sont formés, sur quelles bases objectives et subjectives ; (3) comment ils sont mis en œuvre et vécus par les acteurs.

C'est aux acteurs (vers lesquels nous aurons à cœur de restituer les descriptions qu'ils nous ont permis d'élaborer), et aux lecteurs-utilisateurs de nos résultats, de juger si, en dépit des limitations inhérentes à notre méthode d'enquête²¹³, les données d'observation que nous produisons présentent une pertinence suffisante pour affirmer que nous avons progressé vers l'objectif.

Nous retenons, pour notre part, les points suivants que nous livrons en conclusion avec nos commentaires.

1. Les pratiques que nous avons observées montrent que, pour les essais de médicaments, la loi est globalement bien acceptée et bien suivie.

Dans la recherche sur le médicament — qui est le gros de la recherche médicale déclarée, en nombre de protocoles et en nombre de personnes-sujets concernées —, l'industrie a pesé et pèse de tout son poids (sur les investigateurs) pour imposer le respect de la loi (dont elle avait souhaité le principe sinon l'entière du dispositif voté en 1988). On peut estimer que la possibilité qu'un essai de médicament soit conduit « en dehors des clous » — sans déclaration, ou sans signature préalable d'un formulaire de recueil de consentement, par exemple — est seulement marginale.

2. La distinction fondamentale entre situation de soin et situation de recherche, que la loi consacre par le fait même qu'elle légifère sur la recherche médicale, entre progressivement dans les moeurs.

On la voit s'incarner assez nettement dans les pratiques d'inclusion les plus avancées, à l'hôpital. Des exemples significatifs montrent ainsi que des structures d'investigation savent développer des dispositifs d'information préalable et de recueil du consentement très méthodiquement construits pour permettre à la personne sollicitée : a) de comprendre qu'on souhaite l'inclure dans un protocole de recherche qui ne présente pas les mêmes caractéristiques que la démarche de soin proprement dite ; b) de ne pas s'engager — si tel est son souhait —, et d'exercer son « droit au refus » dans des conditions non culpabilisantes. Typiquement, des investigateurs, à l'hôpital, marquent cette distinction géographiquement : le service de soin et le lieu de la recherche, au sein du même bâtiment de l'hôpital sont volontairement à des étages différents. Dans le même esprit, des démarches d'inclusion sont organisées en deux temps : le médecin qui traite expose les grandes lignes ; l'inclusion est finalisée dans un second temps, à une ou deux semaines de distance, si la personne sollicitée a donné un « pré-accord », par un autre médecin, attaché de recherche non impliqué dans le soin et à qui il est plus facile de dire non.

²¹² Cf. *supra* 1.B.3. (« Objectifs »).

²¹³ Notamment, la sur-représentation probable des patients-sujets les plus éclairés par les investigateurs les plus attentifs.

3. À l'hôpital comme en ville, il reste de nombreux cas où la « marge de progression » qualitative des pratiques d'inclusion, d'information et de recueil du consentement, est hautement significative.

Ces cas vont généralement de pair avec le déni de la distinction entre soin et recherche : dans de tels contextes, le patient a peu de chance de pouvoir saisir une différence, que la praticien ne reconnaît pas lui-même — ou pas nettement —, entre la consommation des services de soin qu'il est venu demander et la participation à un essai.

4. Globalement, les pratiques que nous avons observées montrent que l'acte de recherche, lorsqu'il est pratiqué dans le contexte des soins, tend, par l'effet de la culture clinique et du poids de l'espérance des patients, à être confondu complètement avec une « tentative médicale ». Il reste pour les expérimentateurs, sur ce point crucial, des progrès significatifs à accomplir. À ces progrès, la loi peut contribuer en clarifiant sa propre position sur la question.

Modifiée six fois depuis sa publication (on attend de nouvelles modifications pour le courant 2001), la loi de 1988 a abandonné l'expression « recherche (à finalité thérapeutique) »²¹⁴ au profit de la notion de « bénéfice individuel direct » attendu ou non pour le sujet.

La déclaration d'Helsinki de 1964 vient de recevoir sa sixième révision par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale²¹⁵ ; il est frappant de constater qu'elle a, pour sa part, fini d'abandonner la distinction entre recherches « thérapeutiques » et « non thérapeutiques » (ou « cliniques » et « non cliniques »)²¹⁶, qui perdure dans la loi française sous la forme de l'opposition entre recherches « avec » ou « sans bénéfice individuel direct ». Helsinki formule des principes éthiques applicables à « toute forme de recherche médicale », avec des dispositions spéciales s'appliquant *par surcroît*, non pas à un type de recherche qui serait thérapeutique en soi, mais à des conditions pratiques particulières de conduite de la recherche, savoir : « la recherche médicale conduite au cours d'un traitement ».

L'opposition entre recherche avec bénéfice individuel direct et recherche sans bénéfice individuel direct pose des problèmes de deux ordres.

(1) Sur le plan des principes, elle exprime une conception de plus en plus difficile à justifier : le bénéfice individuel direct, dans les essais, est par nature hypothétique (dans un essai comparatif classique, par exemple, il faut que le médicament testé soit efficace et bien toléré — c'est précisément ce qu'on ne sait pas puisqu'on teste —, et que la personne soit dans le bon « bras »). Dans la pratique, cette opposition fait obstacle à une perception nette — par les investigateurs et, de ce fait, par les personnes-sujets — du caractère spécifique de l'expérimentation biomédicale.

(2) Sur le plan de l'organisation des recherches, cette opposition détermine deux filières de mise en œuvre, la conduite des recherches « sans BID » étant plus lourde administrativement (autorisation préalable des lieux de recherche par l'administration, art. L 209-18). Dans de nombreux cas concrets, cette contrainte pesant sur les recherches « sans BID » ne paraît pas justifiée (cas des recherches impliquant des actes exploratoires simples, une prise de sang, par exemple), alors qu'elle pourrait l'être pour des recherches « avec BID » impliquant des actes médicaux très techniques (biopsies cardiaques, par exemple).

La loi française pourrait gagner, sur ce point, à se rapprocher d'Helsinki en renonçant à l'ambiguïté de la notion de bénéfice individuel direct. (Elle pourrait, en utilisant une autre classification — basée, par exemple, sur la technicité des actes impliqués par la recherche —,

²¹⁴ Lapsus du codificateur (ou erreur de l'éditeur), le *Code de la santé publique* des éditions Dalloz, à jour en avril 1995, indique encore à cette date, pour l'intitulé du Titre IV : « Dispositions particulières aux recherches *sans finalité thérapeutique directe* ».

²¹⁵ Edimbourg, oct. 2000. Cf. version révisée en français publiée sur <<http://www.wma.net>>.

²¹⁶ Voir le texte issu de la révision de 1983 par la 35^e assemblée générale à Venise. (Texte reproduit par exemple dans *Éthique médicale et droits de l'homme*, s.l., Actes Sud / INSERM [série « La fabrique du corps humain »], 1988, p. 171-172).

conserver la possibilité de contrôle accru pour les recherches impliquant les gestes les plus sophistiqués.)

5. Des « marqueurs de situation » concrets qui existent dans d'autres recherches biomédicales (indemnisation des contraintes subies liées à l'essai, information systématique après l'essai sur les résultats scientifiques) manquent dans les recherches conduites au cours des traitements.

Il est raisonnable d'estimer que la loi devrait prévoir *l'obligation*, pour l'expérimentateur, d'informer le sujet après coup sur les résultats scientifiques de l'étude ou essai auquel il a participé. La *possibilité*, pour le promoteur, d'indemniser pour les contraintes subies toute personne participant à une recherche biomédicale du champ de la loi, quel que soit le type de recherche, permettrait, dans de nombreuses situations, de clarifier les relations.

6. Les patients, de mieux en mieux informés sur leurs pathologies et sur les recherches qui s'y intéressent, expriment une revendication forte de participation — aux essais comme aux soins — dans des modalités « partenariales » et actives. Cette revendication s'accommode mal de la passivité dans laquelle la personne est juridiquement tenue par la loi.

Dans la construction actuelle, la participation des sujets humains à une recherche biomédicale ne tire pas son caractère licite de la volonté des personnes qui y consentent, mais de l'autorisation de la loi qui régit l'ordre public — et en l'espèce la santé publique. C'est la raison pour laquelle il n'est pas donné aux personnes sollicitées et aux structures d'investigation le droit de *contractualiser* leurs relations : c'est la loi qui les régit entièrement et exclusivement.

La loi Huriet règle le problème auquel étaient confrontés les investigateurs avant la loi : les expérimentations sur l'être humain exposaient, en théorie, à des sanctions pénales (correctionnelles, voire criminelles), et cela, que les sujets aient ou non consenti puisque la loi, par principe, ne reconnaît pas à la personne le droit d'autoriser elle-même une atteinte à son intégrité corporelle. En d'autres termes, la loi Huriet autorise les chercheurs, comme ils le souhaitent, à expérimenter sur l'être humain. Elle autorise les personnes à y participer, mais ne leur reconnaît aucun droit autre que celui de refuser ou d'accepter cette participation. Notamment, la loi ne reconnaît aux personnes aucun « droit à participer ». (La question de ce droit peut se poser — et s'est posée — pour des protocoles dans le VIH.) Elle ne reconnaît pas non plus au patient le droit d'être informé des résultats de l'essai auquel il a participé.

La loi Huriet sert l'intérêt collectif et protège l'ordre public. Elle protège également des principes. En déniait à la personne tout droit subjectif sur le corps qu'elle prête à l'expérimentation, elle protège des principes juridiques de notre droit, jugés fondamentaux par certains, mais dont le caractère universel est de plus en plus discuté. Et ce faisant, elle prive d'une part essentielle de leur autonomie les personnes qui se prêtent à des recherches.

Ces principes et leur application dans l'expérimentation humaine ne pourront probablement plus très longtemps échapper à une remise en débat.

En donnant de la visibilité, la loi Huriet a favorisé le processus d'intégration de la recherche biomédicale dans la culture de notre société²¹⁷. Le public est bien disposé. La notion de « contrat de recherche » entre investigateur et patient, que les parties utilisent aujourd'hui métaphoriquement, devrait pouvoir, à terme, trouver une traduction juridique — et, dans certains cas, économique — raisonnable.

²¹⁷ Cf. P. Amiel, S. Mathieu, A. Fagot-Largeault, « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », [accepté, à paraître] *J. of Medicine and Philosophy* 26 (3), 2001.

ANNEXES

A. GUIDES D'ENTRETIEN

A.1. Guide d'entretien «Promoteurs»

Note aux enquêteurs. Ce guide d'entretien est conçu pour être utilisé quel que soit le type de promoteur considéré et quel que soit l'interlocuteur. Il est normal que l'entretien avec certains répondants ne permette pas de renseigner certaines parties. (La consolidation des entretiens sur un même site devrait, en revanche, le permettre.)

PLAN

1. — Activité et organisation de la structure de promotion
2. — Rédaction des documents d'IRC
3. — Validation des documents d'IRC
4. — Des documents au dispositif
5. — La relation avec l'investigateur
6. — La relation avec le comité de protection des personnes
7. — La relation avec les personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales

• 1. ACTIVITÉ ET ORGANISATION DE LA STRUCTURE PROMOTEUR

1.1. Identité et type du promoteur

1.2. Nombre de protocoles mis en œuvre par année

1.3. Spécialités ou domaines médicaux concernés par ces protocoles

(Exemple: les antidépresseurs, les maladies cardio-vasculaires, les prothèses auditives, etc.)

1.4. Types de recherches biomédicales

— avec ou sans bénéfice

— matériel, médicament, autres (nutrition, cosmétologie, physiologie, etc.)

— stade de développement de la recherche (phase 1, 2, etc.)

— essai en ville ou à l'hôpital

1.5. Nombre de médecins investigateurs impliqués

1.6. Nombre de sujets concernés

1.7. Organigramme de la structure promoteur

(Existe-t-il plusieurs services ou divisions thérapeutiques chargés de mettre en œuvre des recherches biomédicales, si oui lesquels)

1.8. Rôle de la structure promoteur

(Promoteur de ses propres protocoles, promoteur pour le compte d'autres personnes, physiques ou morales (laboratoires, investigateurs, associations, etc.)

• 2. RÉDACTION DES DOCUMENTS D'IRC

2.1. Les personnes impliquées dans la rédaction des documents

(Existe-t-il une structure ou un service spécialement chargé de cette rédaction, sinon qui rédige ?)

2.2. Les procédures existantes pour rédiger ces documents

(Il peut s'agir de procédure opératoire standard, de règles plus ou moins explicites, de modèles, de grilles, etc.)

2.3. Description des différentes étapes, depuis l'idée du protocole jusqu'à la saisine du comité de protection des personnes

(Il s'agit de donner ici une description complète de la chaîne type de production des formulaires, avec, le cas échéant, ses déclinaisons selon les contextes thérapeutiques)

2.4. Les règles et les principes suivis sur les points suivants:

— le choix de la structure du document (*rubriques, paragraphes, organisation du texte, etc.*)

— le choix du vocabulaire (*qu'est-ce qu'un mot difficile ou technique*)

- les mentions réglementaires (*références aux textes de loi, confidentialité, assurance, etc.*)
- le choix du contenu (*mention du bénéfice, degré de précision, explication des termes, les effets secondaires, etc.*)
- la question du placebo (*quelle définition, quels débats sur ce terme*)
- la représentation du schéma expérimental (*tableau, liste des examens, etc.*)
- les finalités de la recherche et les objectifs

• 3. VALIDATION DES DOCUMENTS D'INFORMATION ET DE RECUEIL DU CONSENTEMENT

3.1. Les documents IRC font-ils l'objet d'une validation ?

(Décrire la procédure générale de cette validation. Existe-t-il notamment des grilles, des modèles, si oui, lesquels ?)

3.2. Les types de validation

- la validité juridique

3.2.1. Les documents sont-ils relus et validés par un service juridique ou un conseil. Si non, qui valide les documents, selon quelles procédures et avec quelles règles ?

(Décrire si possible la structure chargée de cette validation)

- la validité « éthique » :

3.2.2. Les documents sont-ils relus et validés par un service spécialisé dans la communication avec le public, notamment sur les points suivants:

- la mise en page des textes
- l'orthographe, le vocabulaire,
- le style, etc.

3.2.3. Les documents sont-ils testés auprès de non-spécialistes (appréciation de la lisibilité et de la pertinence des documents)

3.2.4. Si non, comment se déroule cette validation

(Pas de validation formelle, validation par le comité de protection des personnes, etc.)

• **4. DES DOCUMENTS AU DISPOSITIF**

4.1. La notion de dispositif d'information

(Décrire l'ensemble des moyens mis en œuvre par le promoteur pour informer et recueillir le consentement: vidéos par exemple)

4.2. Le passage de l'écrit à l'oral

(Existe-t-il par exemple des conseils joints aux documents pour leur utilisation)

• **5. LA RELATION AVEC L'INVESTIGATEUR**

5.1. Qui sont les investigateurs ?

(Médecins généralistes, spécialistes, etc.)

5.2. Quelle est leur implication dans le dispositif ?

(Deux cas de figure à distinguer : quand l'investigateur est celui qui développe le protocole, quand l'investigateur reçoit le protocole clés en main)

5.3. Quel est le rôle de l'investigateur ?

(Est-ce qu'il participe à la rédaction, est-ce qu'il est associé à la validation, ou bien n'a-t-il pas droit au chapitre, etc.)

5.4. Quelles sont les modifications (ou les types de modifications) demandées par l'investigateur ?

5.5. Comment ces observations sont-elles traitées, formalisées par la structure promoteur ?

5.6. Le promoteur met-il en place des formations au métier d'investigateur ? des formations spécifiques pour l'essai en question ? Quelle est la place de la relation avec la personne dans ces formations ?

5.7. Existe-t-il des outils, des aides, des consignes données à l'investigateur pour l'information orale qu'il donne à la personne ?

5.8. Quelle évaluation du travail effectué par l'investigateur sur l'IRC et quelles conséquences en cas de non respect des procédures ?

• 6. LA RELATION AVEC LE COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES

6.1. Qui envoie le dossier au comité ?

(Le promoteur avec copie à l'investigateur, ou bien l'investigateur comme la loi le dit ?)

6.2. A combien de comités le promoteur s'est-il déjà adressé ?

6.3. Quelles sont les remarques faites sur les documents d'IRC ?

6.4. Comment y est-il répondu ? Par qui ? Sous quel délai ?

6.5. Au delà de l'envoi des dossiers, existe-t-il des échanges avec les comités sur les règles, les modèles à suivre, etc. ?

(Dans ce cas, préciser l'origine et les étapes de ces relations)

6.6. Est-il arrivé au promoteur de se déplacer auprès d'un comité de protection pour des questions touchant à l'IRC ?

6.7. Les règles des comités paraissent-elles homogènes d'un comité à l'autre ?

• 7. LA RELATION AVEC LES PERSONNES QUI SE PRÊTENT À DES RECHERCHES BIOMÉDICALES

7.1. La distinction soin - recherche : comment la formaliser, comment exprimer l'alternative participation - non participation.

7.2. Les marques de la considération

7.3. Les non-dits dans la communication (les objectifs, les coûts)

7.4. Le sens de la participation à un essai (les motivations)

7.5. La dimension «contractuelle » ou « non-contractuelle » de la relation avec les personnes

7.6. Le suivi de la relation avec les personnes (communication des résultats, remerciements, etc.)

7.7. L'information et la protection des personnes

(En quoi informer les personnes constitue une protection)

A.2. Guide d'entretien "Investigateurs"

Date:	Enq.:	N°:	Réf: INV- ____ ____
-------	-------	-----	---------------------

*Reporter la Réf sur la bande magnétique
Ne porter aucune information identifiante du répondant
ni sur ce document ni sur la bande*

PRÉSENTATION DE L'ENTRETIEN

Merci de me recevoir.

Nous réalisons donc une étude sur l'information et le consentement des personnes dans les essais cliniques en France.

Votre expérience, vos réflexions et vos avis sur ces sujets sont très importants pour nous, et nous vous remercions d'avoir accepté de nous consacrer de votre temps.

Je souhaite d'abord préciser rapidement quelques points.

<p>ANONYMAT</p> <p>Le traitement des réponses à notre enquête est totalement anonyme</p> <p><i>NB Aucune information identifiante et aucun rapprochement possible</i></p>	fait o
<p>AUTORISATION D'ENREGISTRER</p> <p>Notre entretien est prévu pour durer environ 50 minutes. Pour des raisons pratiques, nous souhaitons pouvoir l'enregistrer et je vous demande votre accord pour faire cet enregistrement.</p> <p><i>NB Il est prévu que les bandes seront dans tous les cas détruites dans le délai d'un an après la publication du rapport final</i></p>	fait o
<p>RÉSULTAT DE L'ENQUÊTE</p> <p>Nous serons heureux de vous tenir informé des résultats de notre étude, si vous le souhaitez. Je vous remettrai tout à l'heure un coupon avec une enveloppe timbrée à retourner à l'organisme chargé de l'enquête qui enverra une documentation de synthèse aux coordonnées que vous indiquerez.</p>	fait o
<p><i>Remarques :</i></p>	

A. L'ESSAI

A.1 TYPE D'ESSAI (PHASE I, II, III...)

Sur quel type d'essai travaillez-vous actuellement — ou sur quel type d'essai avez-vous travaillé le plus récemment ?

A quel stade, quelle phase ? Quelle pathologie concernée ?

PHASE	I	PATHOLOGIES CONCERNÉES :
	II	
	III	
	IV	

A.2 POSITIONNEMENT SUR LA MATRICE

Pouvez-vous positionner cet essai dont nous parlons sur ce tableau ? (*présenter le tableau et faire cocher la case ou les cases concernées*)

A.3 NOMBRE DE PERSONNES DANS L'ESSAI

C'est un essai qui porte sur combien de personnes au total ? | _____ |

Vous-même (et avec votre équipe), combien de personnes suivez-vous dans cet essai ? | _____ |

B. L'INVESTIGATEUR & LA STRUCTURE D'INVESTIGATION

B.1 PARCOURS ET MOTIVATION DE L'INVESTIGATEUR.

Pouvez-vous nous dire pourquoi et comment vous êtes devenu investigateur ?

> *Relance* Et qu'est-ce qui vous intéresse particulièrement dans le fait d'être investigateur ?

Par exemple : ...C'est quelque chose par rapport aux patients, par rapport à votre pratique médicale, par rapport à la rémunération... ?

B.2 COMPOSITION ET ORGANISATION DE LA STRUCTURE D'INVESTIGATION (HOSPITALIERS UNIQUEMENT).

> *Pour les investigateurs en ville (généraliste ou spécialiste en cabinet ne conduisant pas d'essais en équipe hospitalière), passer directement à B.3.*

Qui compose, précisément, la structure d'investigation qui met en œuvre l'essai dont nous parlons ? Vous-même, mais qui d'autre encore...

> *Relance.* Comment est-elle organisée, précisément ?

B.3 EXPÉRIENCE ET ANCIENNETÉ.

Depuis combien de temps êtes-vous investigateur sur des essais ?

> *Si Hospitalier* Quelle est l'expérience, l'ancienneté de votre équipe et de ses membres en matière d'essais médicaux ?

B.4 FORMATION SPÉCIFIQUE.

Avez-vous reçu une formation particulière à la recherche médicale ? Si oui, laquelle ?

> *Si Hospitalier* Votre équipe, ses membres... ont-ils reçu une formation particulière à la recherche médicale

> *Par exemple* : formations diplômantes ou professionnelles, stages, séminaires...

C. LA MISE AU POINT DES DOCUMENTS D'IRC & LES RELATIONS AVEC LE PROMOTEUR ET LE CCPPRB

NB

- (a) L'abréviation "IRC" est à réserver à nos échanges internes. Utiliser "INFORMATION ET RECUEIL DU CONSENTEMENT".
- (b) Le document qui est signé par la personne est le plus couramment dénommé par les promoteurs et investigateurs "feuille de consentement" ou "formulaire de consentement", ou, simplement "consentement".

C.1 RÉDACTION DES DOCUMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.

Pour l'essai dont nous parlons, qui a rédigé les documents destinés au patient/à la personne, c'est le document d'information et le formulaire de consentement ? Est-ce que c'est vous ?

Sinon, Avez-vous participé d'une manière quelconque à la mise au point de ces documents ? > participation à l'établissement des documents ou à leur modification ... Préciser.

C.2 APPRÉCIATION DES DOCUMENTS D'IRC.

Que pensez-vous de ces documents, au final ? Vous paraissent-ils satisfaisants ? ...
> *Relancer, si nécessaire.*

D. SOLLICITER LES PERSONNES

D.1 L'ACTE DE SOLLICITATION.

Pouvez-vous me raconter comment ça se passe concrètement pour proposer à un patient de rentrer dans un essai ?

> *Pour relancer, si nécessaire :*

Par exemple, vous avez un rendez-vous de consultation avec le patient et vous lui en parlez, ou bien vous l'appelez spécialement... Comment ça se passe... ?

> *Si Hospitalier* ...qui prend les premiers contacts avec le patient ? C'est vous qui en parlez en premier au patient ou c'est un autre membre de votre équipe ?

Comment présentez-vous les choses, qu'est-ce que vous dites exactement pour proposer l'essai ?

Par exemple : vous dites plutôt "j'ai un service à vous demander..." ou "j'ai une proposition à vous faire..." ... ou autre chose... ?

D.2 LES DIFFICULTÉS QU'ON PEUT RENCONTRER...

Quelles sont les principales difficultés qu'on peut rencontrer quand on sollicite un patient pour un essai ?

A votre avis, est-ce que ça peut poser des problèmes au patient quand on le sollicite pour rentrer dans un essai

Et pour vous-même comment ça se passe, ...vous trouvez cela plutôt facile ou plutôt difficile de demander aux patients ?

D.3 LES CRITÈRES DU PATIENT

> On explore la représentation par le médecin des critères du patient

Selon quels critères, d'après vous, les patients prennent-ils leur décision ? Qu'est-ce qui les motive à accepter ou refuser ?

D.4 LE REFUS DU PATIENT

Est-ce qu'il y a des malades qui refusent ? Est-ce qu'il vous est déjà arrivé — à vous personnellement ou aux membres de votre équipe — d'enregistrer des refus d'entrer dans l'essai ?

> Préciser, faire raconter

Est-ce que vous comptabilisez les refus de participer ? *> oui / non*

Est-ce que vous avez une idée, approximativement, du nombre de personnes qui refusent — par rapport au nombre de personnes qui sont sollicitées ou par rapport au nombre qui accepte... ?

E. LE RECUEIL DU CONSENTEMENT

E.1 LA PRÉSENTATION AU PATIENT DU FORMULAIRE DE CONSENTEMENT.

A quel moment et de quelle façon présentez-vous le formulaire de consentement au patient ? Pouvez-vous me raconter comment ça se passe exactement ?

> *Si Hospitalier* : Qui présente le formulaire à signer ? Vous-même ou un autre membre de l'équipe d'investigation ?

E.2 LE DÉLAI DE RÉFLEXION.

Quel est le temps laissé au patient pour prendre sa décision ? Comment ça se passe précisément ?

> *Par exemple* : il signe tout de suite dans le cabinet de consultation ; ou il rapporte le formulaire pour la prochaine consultation ; ou on lui laisse un moment dans la salle d'attente pour lire et réfléchir... ?

Selon quels critères cette durée est-elle déterminée ?(au prochain rendez-vous de consultation ? une durée standard ?).

E.3 UN PAPIER À FAIRE SIGNER.

Selon vous, est-ce un problème qu'il y ait un formulaire à faire signer au patient ?

E.4 À QUOI LA SIGNATURE ENGAGE.

Selon vous, quand la personne a signé le consentement, à quoi ça l'engage.

F. L'INFORMATION PRÉALABLE

F.1 CONTENUS DE L'INFORMATION

Quand vous présentez l'essai au patient, sur quoi insistez-vous le plus ?

Comment parlez vous du bénéfice thérapeutique éventuel ? Des risques ? Des contraintes éventuelles ?

F.2 MODALITÉS (ORAL / ÉCRIT)

Est-ce qu'il y a des informations qui passent mieux à l'écrit qu'à l'oral ?

Pour certaines informations, est-ce que vous comptez plutôt sur les documents remis au patient ?

F.3 ÉVALUATION DES BESOINS EN INFORMATION.

Comment évaluez-vous l'information dont le patient a besoin ?

Est-ce que vous pouvez être conduit à demander au patient quelle information il souhaite ?

F.3.1. Selon vous, les patients prennent-ils bien le temps, en général, de lire les documents ?

F.3.2. Si un patient vous demandait de consulter la brochure investigateur, le protocole complet, est-ce qu'il y aurait accès ?

F.3.3. Selon vous, les personnes qui sont dans un essai ont-elle une bonne connaissance de leur maladie ?

Est-ce que cette connaissance joue pour les faire rentrer dans un essai

F.4 LES ACTEURS DE L'INFORMATION PRÉALABLE.

> *Si Hospitaliers* : Quels sont les membres de la structure d'investigation qui participent à l'information ? De quelle manière, précisément ?

(ASSOCIATIONS DE MALADES.) Est-ce que vous pensez que les associations de malades peuvent avoir un rôle à jouer dans l'information des patients avant qu'ils n'entrent dans un essai ? ou même pour les aider à former leur décision ?

En particulier, pensez-vous que des patients — atteints de la même pathologie et qui ont participé à des essais — pourraient jouer un rôle dans l'information des personnes sollicitées ?

Êtes-vous vous-même, en tant qu'investigateur, en relation avec les associations de malades sur ce terrain de l'information ?

F.5 LA DISTINCTION SOINS / RECHERCHE.

F.5.1. *(Vue depuis l'investigateur)*

Qu'est-ce qu'il y a de différent entre la situation de soin ordinaire et la situation de recherche ?

L'acte de recherche, est-ce la même chose que l'acte de soin ?

Cette distinction est-elle importante ? Dans quel contexte ?

Pour vous, est-ce que cela peut changer quelque chose ? Par exemple, dans votre relation avec le patient en essai ? > *Préciser*

F.5.2. *(Représentation du point de vue du patient)*

Et pour les patients, qu'est-ce que ça peut changer ?

Pensez-vous que les patients font bien la différence entre la situation de soin ordinaire et la situation de recherche dans laquelle on leur propose de rentrer avec l'essai ?

F.5.3. Concrètement, comment présentez-vous la différence au patient ?

G. RELATION AVEC LA PERSONNE EN COURS D'ESSAI

G.1. DISPOSITIFS D'INFORMATION EN COURS D'ESSAI.

Au cours de l'essai, existe-t-il un dispositif particulier, connu du patient, pour répondre à ses demandes d'information ?

Quelles sont les questions posées ou les renseignements demandés le plus souvent par les personnes en cours d'essai ?

G.2. DISPOSITIF D'ÉVALUATION DU CONSENTEMENT EN COURS D'ESSAI ?

Si un patient, en cours d'essai, se met à "douter" de son consentement, qu'est-ce qui est prévu ? Existe-t-il un dispositif particulier, connu du patient, pour parler de ça ou faire valoir qu'il ne veut plus ?

Et vous-même, vous est-il arrivé de douter de la qualité du consentement d'un patient ? Et qu'est-ce qu'il faut faire dans ces cas-là ?

H. CLÔTURE DE L'ESSAI

H.1 LES SORTIES D'ESSAIS DU FAIT DE LA PERSONNE.

Qu'est-ce qui fait, à votre avis, que des personnes quittent l'essai de leur propre chef ? Quelles sont les raisons, à votre avis ? > *Explorer.*

H.2 SORTIES D'ESSAI DU FAIT DE L'INVESTIGATEUR.

Lorsque vous êtes amené à faire sortir un patient de l'essai, comment ça se passe ? Comment lui annoncez-vous ? comment lui expliquez-vous ce qui s'est passé ?

Est-ce que ça prend du temps d'expliquer tout ça à un patient retiré de l'essai ?

Comment les patients le vivent-ils ?

H.3 INFORMATION SUR LES RÉSULTATS DE L'ESSAI

Les personnes qui participent à l'essai sont-elles informées des résultats de la recherche à laquelle elles ont participé ?

Le demandent-elles ?

I. DIVERS

- I.1** Pensez-vous que la participation à un essai modifie le rapport du patient à sa maladie ?
- I.2** Et dans l'autre sens, Est que votre expérience d'investigateur a modifié votre pratique de soignant ou votre rapport avec les patients d'une manière générale ?
- I.3** Dans tout ce que vous avez vu, est-ce qu'il y a des pratiques d'information et de recueil du consentement, qui vous ont paru insuffisantes — ou même mauvaises — ou d'autres au contraire qui ont pu vous servir de modèle pour votre pratique ?
- I.4** Y-a-t'il d'autres points dont nous n'avons pas parlé et que souhaiteriez aborder ?

J. SIGNALÉTIQUE

• SPÉCIALITÉ :
• STATUT (VILLE/HÔPITAL) :
• VILLE :
• AGE :
• SEXE :
• DATE D'ENTRÉE DANS UNE STRUCTURE D'INVESTIGATION :
• NOMBRE MOYEN D'INCLUSIONS RÉALISÉES PAR AN :

OBSERVATIONS

Accueil (attente...)

Climat

Déroulement de l'entretien (pièce, position et distance enquêteur/enquêté...)

Attitudes du répondant (gestes, ton, hésitations...)

Durée de l'entretien

Autre...

—

Situations de recherche

			SBID	Avec BID			
Personnes ν	Protocol es	>		Avec traitement alternatif existant			Sans traitement alternatif existant
				Sans mise en jeu du pronostic vital		Avec mise en jeu du pronostic vital	
				Essai contre traitement de référence	Essai contre placebo		
			1	2	3	4	5
Capables juridiques	Capables psycho- logiques	a					
	Incapables psycho- logiques	b					
Incapables juridiques	Capables psycho- logiques	c					
	incapables psycho- logiques	d					
Catégories particulières		e					

Typologie des situations de recherche

- En colonne, types de recherches, distribués selon le degré d'intrication de ces recherches avec le soin (sans / avec bénéfice individuel direct), et le degré de sévérité de la situation pour la personne ;

- En ligne, degré d'autonomie — de fragilité — de la personne du point de vue *juridique* (capacité juridique) et *psychologique* (compétence à juger, à consentir, représentée dans le tableau par les expression "capables / incapables psychologiques").

(Un essai sans BID sur volontaire sain occupe la case "a1" ; tel protocole sur l'Alzheimer, la case "d5").

A.3. Guide d'entretien "Personnes"

Date:	Enq.:	N°:	Réf: PER- ____ ____
-------	-------	-----	---------------------

*Reporter la Réf sur la bande magnétique
Ne porter aucune information identifiante du répondant
ni sur ce document ni sur la bande*

PRÉSENTATION DE L'ENTRETIEN

Merci de me recevoir.

Nous réalisons donc une étude sur l'information et le consentement des personnes dans les essais cliniques en France.

Votre expérience, vos réflexions et vos avis sur ces sujets sont très importants pour nous, et nous vous remercions d'avoir accepté de nous consacrer de votre temps.

Je souhaite d'abord préciser rapidement quelques points.

<p>ANONYMAT</p> <p>Le traitement des réponses à notre enquête est totalement anonyme</p> <p><i>NB Aucune information identifiante et aucun rapprochement possible</i></p>	fait <input type="radio"/>
<p>AUTORISATION D'ENREGISTRER</p> <p>Notre entretien est prévu pour durer environ 50 minutes. Pour des raisons pratiques, nous souhaitons pouvoir l'enregistrer et je vous demande votre accord pour faire cet enregistrement.</p> <p><i>NB Il est prévu que les bandes seront dans tous les cas détruites dans le délai d'un an après la publication du rapport final</i></p>	fait <input type="radio"/>
<p>RÉSULTAT DE L'ENQUÊTE</p> <p>Nous serons heureux de vous tenir informé des résultats de notre étude, si vous le souhaitez. Je vous remettrai tout à l'heure un coupon avec une enveloppe timbrée à retourner à l'organisme chargé de l'enquête qui enverra une documentation de synthèse aux coordonnées que vous indiquerez.</p>	fait <input type="radio"/>
<p><i>Remarques :</i></p>	

> Si personne vue sur lieu de recherche hospitalier → Pré-signalétique

PRÉ-SIGNALÉTIQUE.

Vous participez à une recherche médicale...

depuis combien de temps êtes-vous suivi ici ? _____

pour quelle maladie ? _____

Ici, c'est votre équipe soignante (votre médecin) habituels ? oui | non

A. LA SOLLICITATION

A. L'ACTE DE SOLLICITATION (PAR QUI, DANS QUELLES CONDITIONS) : RÉCIT.

A.1. Actuellement, vous participez à une recherche médicale... Est-ce que vous pouvez me raconter comment ça s'est passé tout à fait au début, ...

> Préciser, relancer :

Par qui avez-vous été contacté ?

Comment avez-vous entendu parler de cette recherche ... ? ... qui vous en a parlé pour la première fois ?

> Par exemple : le médecin traitant ? le médecin à l'hôpital ? une infirmière ? une personne de votre connaissance atteinte de la même maladie que vous ? une association ...

Est-ce que vous vous souvenez ce que l'on vous a dit exactement...?"

> Par exemple : que c'était pour un nouveau traitement, ou un nouveau médicament, ou une recherche médicale, ou un protocole...?

Quelle est la personne qui vous a proposé, qui vous a demandé vraiment de participer à cette recherche, qui vous a dit "voilà, est-ce que vous voulez participer à cet essai ?" ...

> le médecin traitant ? un médecin à l'hôpital ? une infirmière ? ...

A.2. Réaction du patient.

Comment avez-vous réagi quand on vous a proposé de participer à cet essai ? Vous avez été un peu surpris ? ou vous avez trouvé ça normal ? Quel effet ça vous a fait ?

A.2.1 Réaction du patient vis-à-vis du médecin.

Et par rapport au médecin qui vous a demandé de participer à cette recherche... ?

B. L'INFORMATION PRÉALABLE ET LE RECUEIL DU CONSENTEMENT

B.1. UN PAPIER À SIGNER...

Est-ce que vous vous souvenez d'avoir, à un moment, **signé** un document — un papier — pour entrer dans l'essai ?

oui	non	SS B.3
-----	-----	--------

u

u

B.1.1. Qu'est-ce que c'était comme document... est-ce que vous vous en souvenez ?

> *Si oui, relancer :*

Pouvez-vous me le décrire ? Il y avait beaucoup de pages... ?

ET QU'EST-CE QUE ÇA DISAIT ?

Et d'avoir signé ce papier, est-ce que ça vous engage ?

B.2. LE DÉLAI DE RÉFLEXION

Et quand vous avez signé ce document, c'était à quel moment ?

C'était quand... est-ce que vous vous en souvenez ?

> *Préciser :*

Le jour même, lors de la consultation ?

Le jour même après un temps de réflexion ? combien de temps ...?

D'une consultation à l'autre (1 jour, 1 semaine...?) -- ...

B.2.1. > *Si délai suffisant :*

Avez-vous eu l'occasion de le faire lire à quelqu'un de votre entourage avant de le signer ?

A qqn de la famille, à votre médecin habituel... ? à une association de malades ?

B.2.2. *Conservation du document.*

Qu'avez-vous fait de ce document que vous avez signé ? Est-ce que vous l'avez gardé ?

Est-ce que vous savez où il est actuellement ?

B.3. L'INFORMATION PRÉALABLE.

> *Introduction :*

Quand on vous a demandé de participer à cette recherche, donc, on vous a probablement donné tout un tas d'information sur :

- en quoi ça consiste, comment ça va se passer...

B.3.1 LES ACTEURS DE L'INFORMATION.

Qui vous a donné ces informations ? Qui exactement ?

Est-ce que vous vous souvenez, est-ce que vous pouvez nous raconter ?

® Qui : votre médecin habituel ? le médecin à l'hôpital (si différent) ? l'infirmière ?

® Une ou plusieurs personnes ont-elles participé à l'information préalable de la personne

Est-ce que c'est la même personne que celle qui vous a parlé en premier de l'essai ?

B.3.2 L'INFORMATION ÉCRITE.

Et est-ce que vous vous souvenez d'avoir eu un **document écrit** donnant des informations, des explications sur comment ça allait se passer ?...

B.3.3. Qu'est-ce que c'était comme document... est-ce que vous vous en souvenez ? **S'agit-il du même document que celui vous avez signé ?**

® Si Non :

Pouvez-vous me décrire ce document ? Il y avait beaucoup de pages... ?

ET QU'EST-CE QUE ÇA DISAIT ?

Est-ce que vous avez eu le temps de le lire ? Combien de temps avez vous pris pour le lire ? Avez-vous pu l'emporter chez vous pour le relire avant de prendre une décision ?

Avez-vous eu le temps de le montrer à des proches ? Si oui, l'avez vous fait ?

B.4 SOUVENIR DU CONTENU DE L'INFORMATION & APPRÉCIATIONS.

® On récapitule ici les appréciations qui ont pu être données par le répondant

Je souhaiterais maintenant que nous parlions des informations elles-mêmes qu'on vous a données — et que vous me disiez ce que vous en avez pensé...

	L'information		
	Forme ? oral / écrit...	spontanément / sur demande	suffisant/ insuffisant
Sur les objectifs de l'essai			
sur les bénéfices pour vous directement			
sur les risques			
sur une assurance			
sur la durée de l'essai			
sur ce qui se passe si vous voulez arrêter			
sur un autre sujet important (préciser)			

Appréciations sur les modalités oral/écrit de l'information

Est-ce que ça vous a paru **plus détaillé ou moins détaillé** que les explications données oralement ?

plus facile, moins facile à **comprendre** ;

avec plus d'informations ou moins ;

avec des informations plus développées ou moins développées sur certains points, lesquels ?

- ◇ Est-ce que la lecture de ces documents vous amené à poser des questions ?
Souhaitiez-vous des informations complémentaires ? De quel ordre ?

Appréciation générale (qualité et facilité)

Ces informations vous ont-elles paru **suffisantes** ?

Avez-vous demandé des **informations complémentaires**, posé des questions ? Sur quoi ?

Est-ce que ça a été **facile** d'avoir des explications complémentaires.

C. CONTRAINTES DE L'ESSAI

- Cet essai vous a-t-il imposé des contraintes particulières ? lesquelles ?
des désagréments ? lesquels ?
- Était-ce (est-ce) plus important que dans le traitement habituel ?
- Étiez-vous informé de ces contraintes ou désagréments ? Suffisamment ?
- Pensez-vous que ces contraintes pourraient être réduites ?
- Selon vous, que prévoient les médecins pour les réduire ?
- Avez-vous eu l'occasion d'en parler à un membre de l'équipe ?
- Pensez-vous que votre avis est pris en compte ?

D. DEMANDES ET DISPOSITIFS D'INFORMATION EN COURS D'ESSAI ET APRÈS L'ESSAI

Et pendant l'essai auquel vous participez ...

D.1. Besoins en information au cours de l'essai.

Avez-vous eu besoin ou auriez-vous actuellement besoin d'informations supplémentaires ?

De quelle nature ? sur quels sujets ?

Quelles informations par exemple ?

D.2. Dispositifs et dispositions connus du patient.

Comment ça se passe quand vous avez besoin d'information ? ... A qui il faut que vous demandiez ?

Ces informations sont-elles faciles à obtenir ?

D.3 Information sur les résultats de l'essai, après l'essai

- Savez-vous si vous allez être informé des résultats de l'essai ? Qu'est-ce qui est prévu, à votre connaissance ?
- Est-ce que vous souhaitez être informé des résultats scientifiques, médicaux, de la recherche à laquelle vous participez ? Pourquoi ?

E. MOTIVATIONS ET FORMATION DE LA DÉCISION DE PARTICIPER

E.1. Raisons de participer

Maintenant, j'aimerais avoir votre avis, votre opinion sur plusieurs points.

Il peut y avoir de multiples raisons pour accepter de participer à une recherche médicale...
Est-ce que vous pouvez me dire les raisons qui vous ont amené vous à accepter de participer ?

® Relancer, si nécessaire avant de passer à la question suivante.

◇ **(Pour compléter ce que vous venez de dire,)** Je vais vous lire une liste de raisons. Pouvez-vous me dire celles qui ont été les plus importantes pour vous, en les notant de 1 à 5 (5, cela veut dire que ça a été très important pour vous, pour prendre votre décision ; 1, que cela n'a pas été important du tout).

® Lire les énoncés lentement et faire noter de 1 à 5 ("nd" le cas échéant) au fur et à mesure.

parce que je connais d'autres personnes qui l'ont déjà fait	
<i>pour la rémunération (VS uniquement)</i>	
pour bénéficier d'un meilleur traitement médical	
parce que c'est une façon d'aider les autres	
pour bénéficier de soins plus attentifs	
pour faire avancer la médecine, la recherche	
parce que c'est le seul moyen de bénéficier du traitement	
parce que c'est intéressant	
parce que le médecin pense que c'est une bonne idée	
parce qu'il n'y a pas vraiment le choix	

E.2. Sentiment d'autonomie de la décision

- Avez-vous le sentiment d'avoir pris librement votre décision, que c'était véritablement votre choix ?
- Qu'est-ce qui, au contraire, a pu – ou aurait pu – vous faire hésiter ?
- Avez-vous pensé à un moment refuser ? Si oui, Pourquoi avez-vous changé d'avis ?

F. PÉRENNITÉ DU CONSENTEMENT

- Avez-vous regretté, à un moment ou un autre, d'avoir accepté ? Pourquoi ?
- Avez-vous eu envie d'abandonner ? En avez-vous parlé à votre médecin ? A quelqu'un d'autre ? Que s'est-il passé ?
- Aujourd'hui, êtes-vous sûr d'aller jusqu'à la fin ?

G. REPRÉSENTATION DE LA MALADIE, DES SOINS ET DE LA RECHERCHE

- Avez-vous le sentiment d'avoir une bonne connaissance de votre maladie avant de participer à cet essai ?
- Pensez-vous la connaître mieux maintenant ?
- Qu'avez-vous appris sur votre maladie depuis que vous participez à cet essai ?
 - soin et recherche, quelle différence ? ® Explorer

H. SIGNALÉTIQUE

• Pathologie :
• Ville :
• Age :
• Sexe :
• Profession / Niveau d'études
• Date d'entrée dans une structure d'investigation :
• Lieu de l'entretien

OBSERVATIONS

Accueil (attente...)

Climat

Déroulement de l'entretien (pièce, position et distance enquêteur/enquêté...)

Attitudes du répondant (gestes, ton, hésitations...)

Durée de l'entretien

Autre...

B. INDEX SIGNALÉTIQUES DES RÉPONDANTS

B.1. PROMOTEURS

Promoteurs : Index des organisations et des noms de personnes

EuroLab	Christine, responsable AQ Viviane, médecin, chef de projet Philippe, médecin, chef de projet Marie, AQ Ghislaine, responsable monitoring
SvenLab	Robert, médecin, directeur médical Nathalie, ARC Marianne, ARC
SamLab	Patrice, médecin, directeur de recherche clinique Jean, ARC senior Jacqueline, attachée scientifique senior Liliane, experte AQ Marc, médecin, directeur de recherche clinique Sophie, attachée de recherche
FranceLab	Rémi, médecin, directeur de division Laurence, médecin, directeur de recherche
JohnLab	Pascal, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique Gérard, médecin, directeur régional adjoint Rosine, assistante du responsable des ARC Brigitte, responsable des ARC Eric, médecin, directeur régional
Hôpitaux du Nord (HdN)	Noël, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique Charles, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques
CHU du Soleihou	René directeur adjoint à la DRH, chargé de la recherche clinique
IRSV	Blanche, chef de service
CNRB	Camille, chef de service
CEBIOR	Gilbert, chef de service Maxime, médecin, responsable R & D Franck, médecin, chef de section de recherche clinique
AFPMN	Geneviève, médecin, directrice scientifique
ServiCro	Henri, directeur AQ Claude, auditeur AQ Danielle, médecin, directrice de recherche André, médecin, chef de projet Raphaël, médecin, chef de projet

Promoteurs : Index alphabétique des noms de personnes

André, médecin, chef de projet	ServiCro
Blanche, chef de service	IRSV
Brigitte, responsable des ARC	JohnLab
Camille, chef de service	CNRB
Charles, médecin, chargé de la cellule méthodologie essais cliniques	Hôpitaux du Nord (HdN)
Christine, responsable AQ	EuroLab
Claude, auditeur AQ	ServiCro
Danielle, médecin, directrice de recherche	ServiCro
Eric, médecin, directeur régional	JohnLab
Franck, médecin, chef de section de recherche clinique	CEBIOR
Geneviève, médecin, directrice scientifique	AFPMN
Gérard, médecin, directeur régional adjoint	JohnLab
Ghislaine, responsable monitoring	EuroLab
Gilbert, chef de service	CEBIOR
Henri, directeur AQ	ServiCro
Jacqueline, attachée scientifique senior	SamLab
Jean, ARC senior	SamLab
Laurence, médecin, directeur de recherche	FranceLab
Liliane, experte AQ	SamLab
Marc, médecin, directeur de recherche clinique	SamLab
Marianne, ARC	SvenLab
Marie, AQ	EuroLab
Maxime, médecin, responsable R & D	CEBIOR
Nathalie, ARC	SvenLab
Noël, médecin, directeur de la délégation à la recherche clinique	Hôpitaux du Nord (HdN)
Pascal, médecin, adjoint au directeur de la recherche clinique	JohnLab
Patrice, médecin, directeur de recherche clinique	SamLab
Philippe, médecin, chef de projet	EuroLab
Raphaël, médecin, chef de projet	ServiCro
Rémi, médecin, directeur de division	FranceLab
René directeur adjoint à la DRH, chargé de la recherche clinique	CHU du Soleihou
Robert, médecin, directeur médical	SvenLab
Rosine, assistante du responsable des ARC	JohnLab
Sophie, attachée de recherche	SamLab
Viviane, médecin, chef de projet	EuroLab

B.2. INVESTIGATEURS

Investigateurs : Index des noms par code de traitement

[INV-01-H-VIH]	[Rémi, 42 ans, inv. à l'hôpital, hépatologie/VIH]
[INV-02-V-GÉ]	[Georges, 40 ans, inv. en ville, généraliste/VIH]
[INV-04-H-NEURO]	[Jocelyne, 28 ans, inv. à l'hôpital, neuro/génétique]
[INV-05-Mix-ALLERGO]	[Alexandre, 52 ans, inv. en ville et à l'hôp., allergologie]
[INV-06-H-VIH]	[Edgar, 45 ans, inv. à l'hôpital, pneumo/VIH]
[INV-07-V-PEDIA]	[Dora, 57 ans, inv. en ville, pédiatrie]
[INV-08-Mix-VIH]	[David, 36 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]
[INV-09-H-VIH]	[Edouard, 35 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/VIH]
[INV-11-V-PEDIA]	[Jacqueline, 54 ans, inv. en ville, pédiatrie]
[INV-12-V-GYNECO]	[Richard, 53 ans, inv. en ville, gynéco]
[INV-13-H-PEDIA/EPILEPTO]	[Jean, 53 ans, inv. à l'hôpital, pédiatrie/épilepto.]
[INV-14-H-CHIR]	[Jérôme, 59 ans, inv. à l'hôpital, chirurgie]
[INV-15-H-REA]	[Louis, 52 ans, inv. à l'hôpital, réa]
[INV-16-H-CANCERO]	[Michel, inv. à l'hôpital, cancéro]
[INV-17-H-ENDOCRINO]	[André, 64 ans, inv. à l'hôpital, endocrino]
[INV-18-H-REA]	[Daniel, 35 ans, inv. à l'hôpital, réa]
[INV-19-H-PSY]	[Emmanuel, 35 ans, inv. à l'hôpital, psy/génétique]
[INV-20-V-ORL]	[Paul, 58 ans, inv. en ville, ORL]
[INV-21-H-GÉ]	[Lionel, inv. en ville, généraliste]
[INV-22]	[INV 22 incomplet- - - — N]
[INV-23-H-DIABETO]	[Lucien, 48 ans, inv. à l'hôpital, diabéto]
[INV-24-H-NEPHRO]	[Martin, 49 ans, inv. à l'hôpital, néphro]
[INV-25-INF]	[Edith, 41 ans, inf. de recherche, hôp. et centre privé]
[INV-26-Mix-GENE]	[Judith, 37 ans, inv. à l'hôpital, généraliste/diabète]
[INV-27-H-Réa]	[Robert, 44 ans, inv. à l'hôpital, réa]
[INV-28-H-Diabéto]	[Alexandre, 49 ans, inv. à l'hôpital, diabétologie]
[INV-29-Cip-TT]	[Valentine, 32 ans, inv. en centre privé, méd. de recherche]
[IINV-30-H-Cancéro]	[Alice, 32 ans, inv. à l'hôpital, cancérologie]
[INV-31-H-Réa]	[Maxime, 30 ans, inv. à l'hôpital, réa]
[INV-32-V-GYNECO]	[Hervé, 40 ans, inv. en ville, gynéco]

Investigateurs : Signalétique par nom de personne

N°	Nom (Masc/Fem)	Types de rech.	Domaine	Exerce: Hop./Vil le	Départ.	Age	Invest. depuis	Nb d'incl. /an
[INV 28 [ex- 03]]	Alexandre (M).	A2 A3.	DIABETO.	H.	91.	49.	1974.	23>30
[INV 30]	Alice (F).	A1 A5.	CANCERO.	H.	.	32.	1998.	-
[INV 17]	André (M).	A2.	ENDOCRINO	H.	75.	64.	1980.	40
[INV 18]	Daniel (M).	A4 B4 C4 D4.	REA.	H.	17.	35.	1994.	20>30
[INV 08]	David (M).	A1 A4 A5.	MG (VIH).	M.	75.	36.	1992.	20>50
[INV 07]	Dora (F).	C2 C3.	PEDIA.	V.	92.	57.	93/94.	20
[INV 06]	Edgar (M).	A1.	VIH.	H.	75.	39.	1987.	100
[INV 25]	Edith (F).	B2.	INFIRMIER.	CRO (H).	75.	41.	1996.	150
[INV 09]	Edouard (M).	A2.	MG (VIH).	H.	75.	.	1998.	bcp
[INV 19]	Emmanuel (M).	A1 B1.	PSY.	H.	94.	35.	1991.	250
[INV 02]	Georges (M).	A4 A5.	MG.	V (H).	75.	40.	88/89.	6
[INV 32]	Hervé (M).	A2.	GYNECO.	V.	75.	40.	1990.	200
[INV 11]	Jacqueline (F).	C2 C3.	PEDIA.	V.	93.	54.	1989.	nd
[INV 13]	Jean (M).	C2 C3 D2 D3.	EPILETO.	H.	75.	53.	1985.	20>30
[INV 14]	Jérôme (M).	A2.	CHIR.DIG..	H.	94.	59.	1976.	150>200
[INV 04]	Jocelyne (F).	A1.	NEURO (génét.).	H.	75.	27.	1998.	650
[INV 26]	Judith (F).	A2 A3.	MG.	H (V).	91.	37.	1992.	30
[INV 21]	Lionel (M).	A2 A3.	G.	V.	91.	47.	1989.	50
[INV 15]	Louis (M).	B2 B4.	REA.	H.	78.	52.	1983.	10
[INV 22 incomp]	Lucas (M).
[INV 23]	Lucien (M).	A2.	DIABÉTO.	H.	49.	48.	1982.	50>100
[INV 05]	Marcel (M).	A2 A3.	ALLERGO.	M.	75.	52.	1984.	30
[INV 24]	Martin (M).	A1.	NEPHRO.	H.	75.	49.	1985.	200
[INV 31]	Maxime (M).	A4 B4.	REA.	H.	95.	30.	1993.	60/5ans
[INV 16]	Michel (M).	A1 A4 A5.	CANCERO.	H.	75.	.	1988.	35
[INV 20]	Paul (M).	A2 A3 C2.	ORL.	V.	75.	58.	1980.	nd
[INV 01]	Rémi (M).	A1 A4 A5.	VIH, HEPATO.	H.	75.	42.	1989.	20>25
[INV 12]	Richard (M).	A2 A3.	GYNECO.	V.	75.	53.	1974- 89.	60
[INV 27]	Robert (M).	A2 A3.	RÉA.	H.	13.	44.	1984.	30

[INV 29]	Valentine (F).	A1 E1.	MED.RECH.	Centre d'investp rivé	75.	32.	1998.	-
----------	----------------	--------	-----------	-----------------------------	-----	-----	-------	---

B.3. PERSONNES-SUJETS

Personnes-sujets : Index signalétique par nom de personne

ALAIN, 41 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH, éducateur spécialisé

ANDRÉ, 78 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie, ingénieur

ANNETTE, 24 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH, secrétaire comptable

BERNARD, 37 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH, cadre de gestion

BRIGITTE, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur l'obésité, animatrice en maison de retraite

CATHERINE, 37 ans, volontaire saine à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH, infirmière, directrice d'un établissement pour handicapés

CHARLES, 24 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique, étudiant en sciences

CHRISTIAN, 52 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie, monteur auto

DENIS, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH, médecin

DOMINIQUE, fille de MADELEINE, 87 ans, prot. par l'hôpital, sur maladie d'Alzheimer, retraitée (commerçante)

EMILIO, 33 ans, prot. par l'hôpital, en cardiologie et génétique, agent de maîtrise

EMMANUEL, 53 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète, cadre

FRANZ, 34 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH, cuisinier (C.A.P)

GABRIEL, 54 ans, volontaire sain à titre gratuit pour des essais vaccinaux sur le VIH, prêtre

GÉRARD, 50 ans, prot. par l'hôpital, sur le diabète, cheminot

HERVÉ, 53 ans, prot. par l'hôpital, génétique et psychiatrie, professeur (ens. secondaire général)

INÈS, 35 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH, secrétaire

JEAN, 58 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie, professeur (ens. secondaire technique)

JOËLLE, 53 ans, prot. en ville, en allergologie, éducatrice spécialisée

KATIA, 44 ans, prot. en ville, sur l'asthme, commerçante (détail)

LAMIA, 50 ans, prot. par une clinique, en rhumatologie, boulangère (certificat d'études)

LOUISE et ROMAN, parents de DANIELE, 9 ans, prot. par l'hôpital, en neuro-pédiatrie, cadres (tertiaire ; études sup.)

LUC, 25 ans, volontaire sain à titre onéreux, étudiant (maîtrise de bio)

MARIE, 23 ans, volontaire saine à titre onéreux, étudiante (maîtrise de bio)

MARIE-HÉLÈNE, 53 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie, cadre (informatique ; certificat d'études)

PATRICK, 54 ans, prot. par l'hôpital, en rhumatologie, commerçant (détail, électronique)

PAUL, 40 ans, prot. par l'hôpital, sur pathologies du VIH, journaliste (études sup.)

RENÉE, 63 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie, retraitée (commerçante puis employée de bureau ; certificat d'études)

ROBERT, 43 ans, prot. par l'hôpital, en cancérologie, professeur (ens. secondaire)

VALÉRIE, mère de Josette, 12 ans, prot. par l'hôpital, en neurologie pédiatrique, psychologue

**C. CORRESPONDANCE ENTRE L'ANCIENNE ET LA NOUVELLE
NUMÉROTATION DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE**

Ancienne numérotation

Nouvelle numérotation

(Annexe à l'ordonnance n° 2000-548 du 15 juin 2000.
— J.O. Numéro 143 du 22 juin 2000)

art. L. 209-1	L. 1121-1
art. L. 209-2	L. 1121-2
art. L. 209-3	L. 1121-3
art. L. 209-4	L. 1121-4
art. L. 209-5	L. 1121-5
art. L. 209-6	L. 1121-6
art. L. 209-7	L. 1121-7
art. L. 209-8	L. 1121-8
art. L. 209-9	L. 1122-1
art. L. 209-10	L. 1122-2
art. L. 209-11, alinéas 1 à 4	L. 1123-1
art. L. 209-11, alinéas 5 et 6	L. 1123-2
art. L. 209-11, alinéas 7 et 8	L. 1123-3
art. L. 209-11, alinéa 9	L. 1123-4
art. L. 209-11, alinéa 10	L. 1123-5
art. L. 209-11, décret en Conseil d'État	L. 1123-11
art. L. 209-12, alinéas 1 et 2	L. 1123-6
art. L. 209-12, alinéa 3	L. 1123-7
art. L. 209-12, alinéas 4, 6 et 7	L. 1123-8
art. L. 209-12, alinéa 5	L. 1123-10
art. L. 209-12-1	L. 1123-9
art. L. 209-13	L. 1121-9
art. L. 209-13-1	L. 1123-11
art. L. 209-14	L. 1124-1
art. L. 209-15	L. 1124-2
art. L. 209-16	L. 1124-3
art. L. 209-17	L. 1124-4
art. L. 209-18	L. 1124-6
art. L. 209-18-1	L. 1124-5
art. L. 209-18-2	L. 1125-1
art. L. 209-18-2, décret en Conseil d'État	L. 1125-5
art. L. 209-18-3	L. 1125-2
art. L. 209-18-4	L. 1125-3
art. L. 209-18-5	L. 1125-4
art. L. 209-18-5, décret en Conseil d'État	L. 1125-5
art. L. 209-19, alinéas 1 et 2	L. 1126-1

art. L. 209-19, alinéas 3, 4 et 5	L. 1126-2
art. L. 209-19-1, personnes physiques	L. 1126-3
art. L. 209-19-1, personnes morales	L. 1126-4
art. L. 209-20	L. 1126-5
art. L. 209-21	L. 1126-6
art. L. 209-22	L. 1126-7
art. L. 209-23	L. 1512-1

**D. FEUILLE DE CONSENTEMENT ET NOTICE D'INFORMATION.
— EXEMPLE.**

E. NOTE D'INFORMATION DÉCRIVANT LA PRÉSENTE ENQUÊTE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Textes et ouvrages cités

- Act-Up, *Le sida, combien de division ?*, Paris, Dagorno, 1994.
- Amiel P., Mathieu S., Fagot-Largeault A., « Acculturating Human Experimentation : an Empirical Survey in France », [accepté, à paraître] *J. of Medicine and Philosophy* 26 (3), 2001.
- Association Médicale Mondiale – World Medical Association, *Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects*, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA, Tokyo, Japan, Oct 1975; 35th WMA, Venice, Italy, Oct 1983; 41st WMA, Hong Kong, Sep 1989; 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, Oct 1996; 52nd General Assembly, Edimburgh, Oct 2000 (publication sur <<http://www.wma.net/>>)
- J. Barbot et N. Dodier, « L'émergence d'un tiers public dans le rapport malade-médecin. L'exemple de l'épidémie à VIH », *Sciences sociales et santé* 18 (1), mars 2000, p. 75-117
- Barton B.L., « International conference on harmonization-good practices update », *Drug Information Journal* 32, 1998, p. 1143-1147.
- Beaud S., Weber F., *Guide de l'enquête de terrain : produire et analyser des données ethnographiques*. Paris, La Découverte, 1998.
- Bongrand P.-C., *De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité*, thèse pour le doctorat en médecine, soutenue le 27 janvier 1905 devant la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux.
- Bourdieu P. (dir.), 1993, *La misère du monde*, Paris, Seuil, 1993.
- Bourdieu P. et Wacquant LJD, 1992. *Réponses. Pour une anthropologie réflexive*. Paris, Seuil.
- CCNE (Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé), <<http://www.ccne-ethique.org>>
- *Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions*, avis [et rapport] n° 2, 9 oct. 1984.
 - *Avis sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain*, avis et rapport n° 38, 14 oct. 1993.
 - *Coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique*, avis et rapport n° 41, 17 déc. 1993.
 - *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*, rapport et recommandations, n° 58, 12 juin 1998.
 - *Réexamen des lois de bioéthique*, rapport n° 60, 25 juin 1998.
- Coulon A., *L'ethnométhodologie*, Paris, PUF (coll. « Que sais-je ? », prem. éd., 1987), 1996
- Cyrluk B., *Un merveilleux malheur*, Paris, Odile Jacob, 1999
- Delfosse M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain : construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1993.
- Dictionnaire permanent : bioéthique et biotechnologies*, Montrouge, Editions législatives, [mise à jour périodique].
- Dodier N., Barbot J., « Le temps des tensions épistémiques ; le développement des essais thérapeutiques dans le cadre du sida », *Revue française de sociologie* 41 (1), janv.-mars 2000.

- Fagniez P.-L. , « Recherche chirurgicale et consentement des opérés » *Revue du Praticien* 46, 1996, p. 1314-1315, repris in *Le Monde*, 24 avr. 1996 [« Faut-il informer les opérés ? »]
- Fagot-Largeault A.,
- *L'homme bio-éthique : pour une déontologie de la recherche sur le vivant*, Paris, Maloine, 1985.
 - « Autonomie, don et partage dans la problématique de l'expérimentation humaine », *Diogène* XXX, 1991, p. 355-363.
 - « La voie bioéthique », *Cités* (3), 2000, p. 23-29.
- Fischer G-N , *La psychologie sociale*, Paris, Seuil (coll. « Points », n° 346), 1997.
- Flamant R., *Malade ou cobaye*, Paris, Albin Michel, 1994.
- Flaubert G., *Madame Bovary* (1856), Paris, Garnier, 1960.
- Freidson E., *La profession médicale* (1970), traduit de l'américain, Paris, Payot, 1984.
- Garfinkel H., 1967, *Studies in Ethnomethodology*, Englewood Cliffs, Prentice Hall.
- Giami A., Lavigne C., « Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans les essais vaccinaux contre le VIH (Phase I) », *Psychologie française* 14 (2), 1996, p. 173-188.
- Godbout J., *L'esprit du don* (1992), Paris, La découverte, 2000.
- Goffman E.
- *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 1, *La présentation de soi*, Paris, Minuit, 1973.
 - *La mise en scène de la vie quotidienne*, t. 2, *Les relations en public*, Paris, Minuit, 1973.
- Graciàn B., *L'homme de cour* (1647), trad. de l'espagnol par Amelot de la Houssaie (1684), Paris, Mille et une nuits, 1997 ; p. 151-152.
- Greimas A.-J., Courtès J., *Sémiotique. Dictionnaire raisonné de la théorie du langage*, Paris, Hachette, 1979.
- Hacking I., *The Social Construction of What ?*, Cambridge (E-U), Harvard University Press, 1999.
- Handel W., *Ethnomethodology: How People Make Sense*. Englewood Cliffs, Prentice Hall, 1982.
- Herzlich C., *Santé et maladie, analyse d'une représentation sociale* (1969), Paris, éd. de l'EHESS, 1996.
- Horowitz J., *La qualité de service : à la conquête du client*, Paris, InterEditions, 1987.
- Husserl E., *La crise des sciences européennes et la phénoménologie transcendentale* (1954), traduit de l'allemand, Paris, Gallimard, 1976.
- International Committee of Medical Journal Editors, « Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals », *Ann Intern Med*, 1982, 96: 766-771.
- Jakobson R., *Eléments de linguistique générale* (1963), Paris, Seuil (coll. « Points », n° 17), 1970.
- Lachaux B., « Du consentement aux soins au consentement aux expérimentations, ou le médecin entre contrat particulier et contrat social », in *Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, 91e session*, Pointe-à-Pitre, 1993.
- Legrand C., *Information et recueil du consentement lors des essais cliniques de Rhône-Poulenc-Rorer. Evaluation et recommandations*, non publié [extraits disponibles chez l'auteur], 1994.
- Ligue nationale contre le cancer, *Les malades prennent la parole : le livre blanc des premiers états généraux des malades du cancer*, Paris, Ramsay, 1999.

Loi

- n° 78-22 du 10 janvier 1978 [dite « loi Scrivener »] sur le crédit à la consommation [cf. Code de la consommation, notam. articles L 311-8 à L 311-19].
- n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (*JO 22 déc.*) relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, [dite « loi Huriet », ou « Huriet-Sérusclat », du nom des sénateurs Claude Huriet et Frank Sérusclat, ses rapporteurs,] modifiée par les lois n° 90-86 du 23 janvier 1990 (*JO 25 janv.*), n° 91-73 du 18 janvier 1991 (*JO 20 janv.*), n° 94-630 du 25 juillet 1994 (*JO 26 juil.*), n° 96-452 du 28 mai 1996 (*JO 29 mai*) et n° 98-535 du 1 juillet 1998 (*JO 2 juil.*), codifiée pour former le Livre II *bis* du Code de la santé publique, art. L 209-1 à L 209-23 (art. 1121-1 à 1126-7 et 1512-1 dans la nouvelle numérotation).
- n° 94-653 du 29 juillet 1994 (*JO, 30 juil.*) relative au respect du corps humain [complétant notam. le Code civil, cf. art. 16 à 16-12, 311-19, 311-20].
- n° 2000-516 du 15 juin 2000 renforçant la protection de la présomption d'innocence et les droits des victimes.

Ministère des affaires sociales et de l'emploi, Ministère chargé de la santé et de la famille, *Bonnes pratiques cliniques. Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments*, texte officiel et traduction anglaise, Paris: Bulletin officiel n° 87-32 bis, 1987.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS-WHO) et Conseil International des Organisations Médicales Scientifiques (CIOMS), *Déclaration de Manille*, 1981; *Directives internationales pour la recherche biomédicale sur des sujets humains / Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1982; révisé, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1993.

Proposition de loi relative aux essais chez l'homme d'une substance à visée thérapeutique ou diagnostique, présentée par Monsieur C. Huriet, sénateur ; *Sé debates* n° 286, seconde session ordinaire de 1987-1988, rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 2 avr. 1988.

Rameix S., Roupie E., Lemaire F., 1997, « Le consentement aux soins en réanimation. Réflexions éthiques à partir d'une enquête multicentrique nationale », *Ré debates Urg*, 6 (6), p. 695-708 [communication présentée au congrès de la Société de réanimation de langue française, Paris, janvier 1998].

Ricœur P., *Soi-même comme un autre*, Paris, Seuil, 1991.

Rey A. (dir), *Dictionnaire historique de la langue française* (1992), Paris, Le Robert, édition brochée, 1998.

Schaeffer MH, Krantz DS, Wichman A, Masur H, Reed E, Vinicky JK, « The Impact of Disease Severity on the Informed Consent Process in Clinical Research », *American J. of Medicine* 100, 1996, p. 261-268.

Schutz A.,

- « Sur les réalités multiples » (1945), p 103-167, in A. Schutz, *Le chercheur et le quotidien*, Paris, Méridiens Klincksieck, 1987.
- « Sens commun et interprétation scientifique de l'action humaine » (1953), p. 7-63, in A. Schutz, *Le chercheur et le quotidien*, Paris, Méridiens Klincksieck, 1987.
- « Le problème de la rationalité dans le monde social » (*The Problem of Rationality in the Social World*, 1943), trad. de l'anglais par T. Blin, p. 23-52, in *Eléments de sociologie phénoménologique*, Paris, L'Harmattan, 1998.
- « Quelques structures du monde-de-la-vie » (*Some Structures of the Life-World*, publ. posthume, 1966), trad. de l'anglais par T. Blin (à partir de la trad. par Aron Gurwitsch, du texte allemand [non publié], in *Collected Papers III, Studies in*

- Phenomenological Philosophy*; Dordrecht, London, Boston; Kluwers Academic Publ., Natanson M., ed.; 1990, p. 116-132), p. 103-124, in *Eléments de sociologie phénoménologique*, Paris, L'Harmattan, 1998.
- Simmel G., *Sociologie* (1908), [trad. de l'allemand depuis l'édition Suhrkamp de 1992, par L. Deroche-Gurcel et S.Muller], Paris, PUF, 1999.
- Société de réanimation de langue française (1987), « Le consentement éclairé dans les protocoles de recherche en réanimation », *Réan. Soins Intens. Méd. Urg.* 3 (3), p. 171-172.
- Staffe, *Usages du monde. Règles du savoir-vivre dans la société moderne*, Paris, Victor Havard édit., 1889.
- Sugarman J, Kass NE, Goodman SN, Perentesis P, Fernandes P, Faden RR, « What Patients Say about Medical Research », *IRB (The Hastings Center)* 20 (4), 1998, p. 1-7
- Sugarman J., McCrory D.C. *et al.* « Empirical Research on Informed Consent : an Annotated Bibliography », *Hasting Center Report*, special supplement, janv.-févr. 1999.
- Thouvenin D., « Consentement et assujettissement », p. 471-478 in F. Gros, G. Huber (dir.), *Vers un anti-destin ? Patrimoine génétique et droits de l'humanité* [actes du colloque éponyme, Paris, 25-28 oct. 1989], Paris, Odile Jacob, 1992.
- Valéry P., *Tel quel* (1943), Paris, Gallimard (« Pléiade »), 1960.
- Veyne P., *Les Grecs ont-ils cru à leurs mythes ? – Essai sur l'imaginaire constituant*, Paris, Seuil, 1983.
- Watzlawick P., *La Réalité de la réalité. Confusion, désinformation, communication* (1976), Seuil (coll. « Points », n° 162), Paris, 1978.
- Weber M., *Le savant et le politique* (1919), Paris, Plon, 1959.

Documentation

- Adam P., Herzlich C., *Sociologie de la maladie et de la médecine*, Paris, Nathan (coll. « 128 », n° 69), 1994.
- Amiel P., Fagot-Largeault A., Legrand C., « Le consentement à la recherche biomédicale. Programme de la première enquête systématique sur les dispositifs pratiques d'information et de recueil du consentement dans la recherche biomédicale », *Médecine légale hospitalière* 1 (2), juin 1998, p. 32.
- Alby J.-M., Gayda M., « Principes éthiques de la recherche en psychiatrie », *Psychiatrie*, 1994, 65 (1): 13-16.
- Amnesty International Section française, Commission médicale, *Ethique et droits de l'homme. Nuremberg et après?*, Dossier documentaire, 1996.
- ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), *Information des patients : recommandations destinées aux médecins*, Paris, ANAES (Service des recommandations et références professionnelles), mars 2000. Publié aussi sur <<http://www.anaes.fr>>.
- AP-HP, Hôpital Henri Mondor, *Baromètre de satisfaction des patients*, nov. 1997.
- Appelbaum P., Lidz C., Meisel A. (1987), *Informed Consent. Legal Theory and Clinical Practice*, Oxford: Oxford University Press.
- Association Médicale Mondiale - World Medical Association (WMA), *Déclaration de Lisbonne sur les droits du patient*, adoptée par la 34^e Assemblée Médicale Mondiale (Lisbonne, Portugal, 1981) et amendée par la 47^e Assemblée générale (Bali, Indonésie, 1995), WMA, BP 63, 01212 Ferney-Voltaire, France, 1995.

- Baranger D, *L'absence de consentement du patient en droit médical*, Université de Paris-Sud: DESS Droit de la santé, 1994.
- Bartek PA (1995), « Increasing Subject Comprehension of the Informed Consent Form », *Drug Information Journal*, Vol. 29: 91-98.
- Baubeau D, Derenne Y, Delniette F, Labran C, Hui-Quan Cong (1997), « La mesure de satisfaction des parents dans les établissements de santé. Résultats d'une enquête nationale », *Informations hospitalières* (direction des hôpitaux), n° 45, sept. 1997.
- Beauchamp T.L. , Childress J.F. (1979), *Principles of Biomedical Ethics*, Oxford: Oxford University Press, 3rd ed 1989.
- Bénézech M. (1984), « L'information du malade en psychiatrie: principes généraux en droit français », *Actualités psychiatriques*, 4: 219-221.
- Bernard J., *La bioéthique*, Paris, Flammarion (coll. « Dominos », n° 15), 1994.
- Bevan EG, Chee LC, McGhee SM, McInnes GT (1993), « Patient's attitudes to participation in clinical trials », *Br. J. clin. Pharmac.*, 35: 204-207.
- Botros S., « Consentement et consentement informé », p. 310-313 in M. Canto-Sperber, éd., *Dictionnaire d'Éthique et de Philosophie Morale*, Paris: PUF, 1996.
- Bourdieu P., *Raisons pratiques : sur la théorie de l'action*, Paris, Seuil, 1994.
- Bouvenot G., Eschwege E., Schwartz D., *Le médicament, naissance, vie et mort d'un produit pas comme les autres*, Paris, INSERM/Nathan, 1993.
- Busin C (1995), *Rôle du CCPPRB dans la qualité de l'information délivrée aux personnes qui se prêtent aux recherches biomédicales*, thèse de doctorat en pharmacie, Faculté René-Descartes Paris-V.
- Caillé A., *Anthropologie du don : le tiers paradigme*, Paris, Desclée de Brouwer, 2000.
- Caulin Ch., Chastang Cl., Dahan R., éd. (1993), *Méthodologie de l'évaluation thérapeutique*, Paris: Masson.
- Champey Y., Levine R.J., Lietman P.S., eds. (1989), *Development of new medicines: ethical questions*, London: Royal Society of Medicine Services Ltd, ICSS n° 148.
- Chariot P, « Transmission des documents médicaux au patient », *Médecine Légale Hospitalière*, 1998, 1 (1): 11.
- Colonna L., Lachaux B., *Le consentement en pratique clinique. La Loi Huriet : dix ans après, bilan, enjeux, perspectives*, France-Université-Antidépresseurs, groupe d'étude (FUAG), Paris, Flammarion Médecine/Sciences, 2000.
- Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE)
- *Éthique et connaissance. Une réflexion sur l'éthique de la recherche biomédicale*, Paris, La Documentation française, 1990.
 - *Xe anniversaire. Les avis de 1983 à 1993*, [inclut les 34 premiers avis du CCNE], Paris, INSERM-CDIE [101 rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13], 1993.
 - *Éthique et pédiatrie*, Paris, La Documentation française, 1992.
- CCNE-French National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences, *Opinions, Recommendations, Reports, 1984-1997*, Paris, CCNE, 1998.
- Charte européenne des enfants hospitalisés*, résolution adoptée le 13 mai 1986 par le Parlement européen.
- Charte du patient hospitalisé*, annexée à la circulaire ministérielle n° 95-22 du 6 mai 1995 relative aux droits des patients hospitalisés (voir aussi: Conseil économique et social).
- Code de déontologie médicale* (décret n° 95-1000, JO , 06 09 95), introduit et commenté par Louis René, préface de Paul Ricoeur, Paris: Seuil (coll. Essais n° 334), 1996.

- [Collectif] (1987), « Le consentement éclairé », in: Compte rendu de la première journée des comités d'éthique des hôpitaux de l'Assistance Publique de Paris, *Concours médical*, 109 (Suppl. 32): 3040-3055.
- [Collectif], « Le procès des médecins à Nuremberg : éthique, responsabilité civique et crimes contre l'humanité » *Le monde juif, revue d'histoire de la Shoah* 52 (hors-série), 7-8 déc. 1996.
- Conseil économique et social, *Les droits de la personne malade*, Rapporteur: Claude Evin, séance des 11 et 12 juin 1996, avec en annexe la Charte du patient hospitalisé, et la Charte des droits et libertés des personnes âgées et dépendantes, *JO*, Avis et rapports du CES, 16 juin 1996, n° 16 (194 p).
- Conseil d'Etat, « L'information médicale des patients », p. 305-311 in *Réflexions du Conseil d'Etat sur le droit à la santé*, Rapport public 1998
- Conseil de l'Europe (1990), *Recommandation n° R(90)3 du Comité des ministres aux Etats membres sur la recherche médicale sur l'être humain*, Strasbourg.
- Conseil de l'Europe, *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine - Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine* (Oviedo, 04 04 97), Strasbourg: European Treaty Series n° 164 - Série des Traités européens n° 164, 1997.
- Conseil de recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, *Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa, Juillet 1997
- Cox White B., *Competence to Consent*, Washington DC: Georgetown University Press, 1994.
- Dehan M., « Le consentement éclairé en néonatalogie », *Conc méd*, 1987, 32: 3046-3048.
- Demarez J-P, *Memento de l'investigateur dans la recherche biomédicale*, Boulogne [92], Pierre Fabre Médicament, 1994.
- Doyal Len, Tobias J.S., Warnock Mary, et al., « Informed consent in medical research (Ethical debate) », *BMJ*, 1998, 316: 1000-1005.
- Eckenwiler LA (1998), « Attention to Difference and Women's Consent to Research », *IRB* (The Hastings Center), Vol. 20, 6: 1-7.
- Emmanuel E.J., « What criteria should guide decision makers for incompetent patients? », *Lancet*, 1988, 1: 170-171.
- Faden Ruth R., Beauchamp Tom L. (1986), *A History and Theory of Informed Consent*, Oxford: Oxford University Press.
- Fagot-Largeault A. (1991), « Psychiatrie: droit à la recherche, droits du patient », in: F. Brisset-Vigneau, éd., *Le défi bioéthique. La médecine entre l'espoir et la crainte*, Paris: Autrement, 119-132.
- Fagot-Largeault A. (1994), « Le consentement éclairé: Bref historique du concept de consentement », *Médecine et Droit*, 94 (6): 55-56.
- Fagot-Largeault A., « La réflexion philosophique en bioéthique » (1989), p. 11-26, in Parizeau M-H. (ed) *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles, De Boeck Université, 1992.
- « Les pratiques réglementaires de la recherche clinique : bilan de la loi sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales », *Médecine/Science* 2000 (11).

- Fox R., *Experiment perilous : physicians and patients facing the unknown* (1959), with a new epilogue by the author, New Brunswick [N.J.] et Londres, Transaction Publishers, 1998.
- Freidson E., *La profession médicale* (1970), Paris, Payot, 1984.
- Goffman E., *Les cadres de l'expérience* (1974), Paris, Minuit, 1991.
- Greimas A.J., *Du sens*, Paris, Seuil, 1970.
- Guelfi J.D., Dreyfus J.-F., Pull C.-B. (1978), *Les essais thérapeutiques en psychiatrie: méthodologie, éthique et législation*, Paris: Masson.
- Guillod Olivier (1986), *Le consentement éclairé du patient. Autodétermination ou paternalisme?*, Neuchatel: Editions Ides et Calendes.
- Histoire de la recherche biomédicale et droits de l'homme. Dossier documentaire* (1990), Paris: INSERM.
- Herzlich C., « Représentations sociales de la santé et de la maladie et leur dynamique dans le champ social », p. 157-170, in W. Doise et A. Palmonari (dir.), *L'étude des représentations sociales*, Lausanne, Delachaux et Niestlé, 1986
- Hoerni Bernard, *L'autonomie en médecine. Nouvelles relations entre les personnes malades et les personnes soignantes*, Paris: Payot, 1991.
- Hoerni B., Benezech M., *L'information en médecine. Evolution sociale, juridique, éthique*, Paris: Masson, collection Abrégés, 1994.
- Jaillon P. et al., « Étude d'opinion dix ans après : 1987-1997 », *La lettre du pharmacologue* 12 (5), 1998, p. 92-96
- Joas H., *La créativité de l'agir* (1992), [trad. de l'allemand], Paris, Cerf, 1999.
- Jonas H. (1969), « Philosophical reflections on experimenting with human subjects », *Daedalus*, 98: 219-247. Tr. fr. « Réflexions philosophiques sur l'expérimentation humaine », dans *Médecine et expérimentation*, 1982, 303-340.
- Kant I. (1793), « Sur le lieu commun: il se peut que ce soit juste en théorie, mais, en pratique, cela ne vaut point », tr. L. Ferry, in: *Oeuvres philosophiques*, Paris: Gallimard (Bibl. de la Pléiade), III: 249-300.
- Koch Hans-Georg, Reiter-Theil Stella, Helmchen Hanfried, eds. (1996), *Informed Consent in Psychiatry. European Perspectives of Ethics, Law and Clinical Practice*, Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, Medizin in Recht und Ethik, Bd 33.
- Lachaux B., Lemoine P., *Placebo, un médicament qui cherche la vérité*, Paris, MEDSI/McGraw-Hill, 1988.
- Langlois A., *La régulation de l'expérimentation sur l'homme. Des comités d'éthique de l'Assistance publique de Paris aux comités de protection des personnes*. Thèse de doctorat de philosophie, Université Paris X, 1992.
- Le Consentement*, dossier documentaire, Centre de documentation en éthique des sciences de la vie et de la santé, Paris: INSERM, Service commun n° 12, 1998.
- Legrand C. (1992), *L'information et le consentement des personnes dans la recherche biomédicale*, communication à la Conférence AMIP du 6 novembre 1992, disponible chez l'auteur.
- Legrand C. (1994), *Information et recueil du consentement lors des essais cliniques de Rhône-Poulenc-Rorer. Evaluation et recommandations*. Non publié, extraits disponibles chez l'auteur.
- Lemaire F., Blanch L., Cohen S.D., Sprung C. (Working Group on Ethics), « Statement on Informed Consent for Research Purposes in Intensive Care Patients in Europe », -part II, An official statement of the European Society of Intensive Care Medicine, *Intensive Care Med.*, 1997, 23: 435-439.

Lemaire F., Fagot-Largeault A., Ghanassia J.-P. (1994), *Consentement éclairé et recherche clinique*, Paris: Flammarion Médecine-Sciences.

Lemaire F., Rameix S., Ghanassia J.-P., eds. (1995), *Consentement aux soins vers une réglementation ?*, Paris: Flammarion Médecine-Sciences.

Levine R.J. (1986), *Ethics and Regulation of Clinical Research*, Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg, 2nd ed.

Levine R.J. (1996), Proposed regulations for research involving those institutionalized as mentally infirm: a consideration of their relevance in 1996, *IRB. A Review of Human Subjects Research*, 18 (5): 1-5.

Loi

— n° 68-5 du 03 janvier 1968 portant réforme du droit des incapables majeurs, modifiant le *Code civil* et le *Code de la santé publique*.

— n° 70-643 du 17 juillet 1970 tendant à renforcer la garantie des droits individuels des citoyens, *JO*, 19 07 70: 6751-6761.

— n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, *JO*, 07 01 78: 227-231.

— n° 90-527 du 27 juin 1990 relative aux droits et à la protection des personnes hospitalisées en raison de troubles mentaux et à leurs conditions d'hospitalisation, entrée en vigueur le 1 juillet 1990, modifiant le *Code de la santé publique*, Art. L. 333 à L. 351.

— n° 91-748 du 31 juillet 1991 sur la réforme hospitalière, complétée par le décret d'application du 30 mars 1992 relatif à la communication des informations médicales contenues dans le dossier médical, et par la Charte du patient hospitalisé annexée à la circulaire DGS/DH n° 95-22 du 6 mai 1995 relative aux droits des patients hospitalisés et comportant une charte du patient hospitalisé.

— n° 94-548 du 01 juillet 1994 relative au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, *JO*, 2 juillet 1994, 9559-60.

— n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, *JO*, 30 juillet 1994, 11060-68.

Löwy I., *Between bench and bedside : science, healing, and interleukin-2 in a cancer ward*, Cambridge (É-U), Harvard University Press, 1996.

Médecine et expérimentation (1982), Cahiers de bioéthique n° 4, Québec: Presses de l'Université Laval (contient les traductions françaises du Rapport Belmont et de l'article de Jonas).

Meisel A, Kuczewski M (1996), « Legal and Ethical Myths About Informed Consent », *Arch Intern Med.* 1996;156:2521-2526

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, *Research Involving Prisoners: Report and Recommendations*, and *Appendix* (1976). *Research Involving Children: Report and Recommendations*, and *Appendix* (1977). *Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm: Report and Recommendations*, and *Appendix* (1978). *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Research Involving Human Subjects* (1978), Washington D.C.: US Govt Printing Office (DHEW); tr. fr. in: *Médecine et expérimentation*, 1982, 233-250.

Oppetit B., *Philosophie du droit*, Paris, Dalloz (Précis), 1999.

- Ordre des médecins (1991), *Actes du 3ème Congrès International d'Ethique médicale*, Paris: 60 bd de Latour-Maubourg, 75007, France.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS-WHO), Conseil International des Organisations Médicales Scientifiques (CIOMS), *Directives internationales pour la recherche biomédicale sur des sujets humains / Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1982; révisé, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève: CIOMS, 1993.
- Pollack M., *Les homosexuels et le sida : sociologie d'une épidémie*, Paris, Métailié, 1988.
- Pariente I. (1995), *Les liens entre la théorie et la pratique à travers le droit médical*, thèse de doctorat de philosophie, Université de Paris-I.
- Parizeau M.-H. (1984), « La pratique des psychiatres en matière de consentement des patients aux essais cliniques: un consentement libre et éclairé? », Mémoire de DEA, Université de Paris-XII; résumé in: « Le consentement et la relation patient-médecin, l'exemple des essais cliniques en psychiatrie », *Prospective & Santé*, : 43-46.
- Parizeau M.-H. (1988), *Le concept éthique de consentement à l'expérimentation humaine. L'exemple de l'essai contrôlé de la ciclosporine dans le diabète insulino-dépendant*, Thèse de doctorat de philosophie, Paris: Université de Paris-XII - extrait remanié: « Le concept éthique de consentement à l'expérimentation humaine: entre l'utilitarisme et la morale kantienne », in: Parizeau, éd., *Les fondements de la bioéthique*, Bruxelles-Montréal: De Boeck-ERPI, 1992, 169-195.
- Parsons T., *The Social System* (New York, 1951), Londres, Routledge, 1991.
- Poirier-Littré M.-F. (1991), « Recherche en psychiatrie: éthique et droit », *Laënnec*, Oct.: 11-15.
- Quéré L., *La sociologie à l'épreuve de l'herméneutique, essais d'épistémologie des sciences sociales*, Paris, L'Harmattan, 1999.
- Rameix S., « Du paternalisme des soignants à l'autonomie des patients », *Laënnec*, 1997, 46 (1): 10-15.
- Rameix S., Roupie E., Lemaire F., « Le consentement aux soins en réanimation. Réflexions éthiques à partir d'une enquête multicentrique nationale », *Réan Urg*, 1997, 6 (6): 695-708 [communication présentée au Congrès de la Société de Réanimation de Langue Française, Paris, janvier 1998].
- Rameix Suzanne, « Du paternalisme à l'autonomie des patients? L'exemple du consentement aux soins en réanimation », *Médecine et droit*, 1995, 12: 1-6.
- Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen, in: H.M. Sass, « Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation », *The Journal of Medicine and Philosophy*, 1983, 8: 99-111.
- Royal College of Physicians Working Party (1986), « Research on healthy volunteers », *J Roy Coll Phys*, 20: 3-17.
- Royer P. (1979), « Ethique des essais thérapeutiques et des recherches scientifiques poursuivis chez les mineurs », *Archives françaises de pédiatrie*, 36 (4): 333-338.
- Schaeffer MH, Krantz DS, Wichman A, Masur H, Reed E, Vinicky JK (1996), « The Impact of Disease Severity on the Informed Consent Process in Clinical Research », *American J. of Medicine*, Vol. 100: 261-268.
- Schwartz D., *Le jeu de la science et du hasard*, Paris, Flammarion, 1994.
- Sève L., *Pour une critique de la raison bioéthique*, Paris, Odile Jacob, 1994.

- Shuster Evelyne, « Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code », *New Engl J Med*, 1997 (Nov 13), 337: 1436-1440.
- Sloterdijk P., *Règles pour le parc humain* (1999), [trad. de l'allemand par O. Mannoni], Paris, Mille et une nuits, 2000.
- Strauss A., *La trame de la négociation : sociologie qualitative et interactionnisme*, textes réunis et prés. par Isabelle Baszanger, Paris, L'Harmattan, 1992.
- Strutkowski M., Weijer C, Shapiri S, Fuks A., Langleben A., Freedman B (1998), « Monitoring Informed Consent in an Oncology Study Posing Serious Risk to Subjects », *IRB* (The Hastings Center), Vol. 20, 6: 1-7.
- Thouvenin D., « La référence au contrat de soin dans l'expérimentation sur l'homme », p. 123-146 in *Ethique médicale et droits de l'homme*, Paris, Actes Sud/INSERM, 1988.
- « Les lois bioéthiques ou comment masquer les intérêts contradictoires », p. 50-78 in Lecourt D. (dir), *La bioéthique est-elle de mauvaise foi ?*, Paris, PUF (coll. « Forum Diderot »), 1999.
- « Rapport soumis au groupe de travail chargé d'élaborer des recommandations destinées aux médecins relatives à l'information des patients », p. 11-59, in ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), *Information des patients : recommandations destinées aux médecins*, Paris, ANAES (Service des recommandations et références professionnelles), mars 2000
- US Dept of Health and Human Services (1981), « Final regulations amending basic HHS policy for the protection of human research subjects », *Federal Register*, 26 01 81, 46 (16): 8366-8392.
- Veatch R.M. (1987), *The Patient as Partner: A Theory of Human Experimentation Ethics*, Bloomington, Indiana: Indiana UP.
- *The Patient-physician Relation. The Patient as Partner, Part 2*, Bloomington: Indiana University Press, 1991.
- « Abandoning informed consent », *Hastings Center Report*, 1995, 25 (2): 5-12.
- Villey R. (1985), « Le consentement éclairé », *Prospective & Santé*, 35: 39-42.
- Villey R., *Histoire du secret médical*, Paris, Seghers, 1986.
- Wear S., *Informed Consent. Patient Autonomy and Physician Beneficence within Clinical Medicine*, Dordrecht: Kluwer, 1993.
- Watkins J., « Ideal Types and Historical Explanation », p. 723-743, in Feigl H. et Brodbeck M. (eds), *Readings in The Philosophy of Science*, New York, Appleton-Century-Crofts, 1953. [Revised and expanded from *British Journal for the Philosophy of Science* 3, 1952].
- Wichman A., Sandler A.L., « Research involving critically ill subjects in emergency circumstances: new regulations, new challenges », *Neurology*, 1997, 48: 1151-1177.
- Zittoun R., Sancho-Garnier H., « Ethical considerations for clinical trials in cancer patients », in: N. Rotmensz, ed., *Data management and clinical trials*, Elsevier, 37-48.

TABLE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AFPMN	sigle du nom fantaisie (<i>Association française des patients atteints de la maladie de N.</i>) venant en place de celui d'un promoteur interrogé.
AP-HP	<i>Assistance Public-Hôpitaux de Paris</i>
AQ	<i>Assurance qualité</i>
BID	bénéfice individuel direct
CCPPRB	<i>Comité consultatif de protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale</i>
CEBIOR	sigle du nom fantaisie (<i>Centre européen de biorecherche</i>) venant en place de celui d'un promoteur interrogé.
CHU	<i>Centre hospitalier universitaire</i>
CNRB	sigle du nom fantaisie (<i>Centre national de recherche biomédicale</i>) venant en place de celui d'un promoteur interrogé.
CRO	<i>Contract research organization</i> (prestatrice de services de recherche)
CSP	<i>Code de la santé publique</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HDN	sigle du nom fantaisie (<i>Hôpitaux du Nord</i>) venant en place de celui d'un promoteur interrogé.
ICH	<i>International Conference on Harmonisation</i>
INV / inv.	<i>investigateur</i>
prot.	<i>protocole, protocolisé</i>
INSERM	<i>Institut national de la santé et de la recherche médicale</i>
IRC	<i>information et recueil du consentement</i>
IRSV	sigle du nom fantaisie (<i>Institut de recherche sur les sciences de la vie</i>) venant en place de celui d'un promoteur interrogé.

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1. — Typologie des situations de recherche	25
Tableau 2. — Récapitulatif des démarches d'enquête.	28
Tableau 3. — Tableau de distribution des promoteurs.	36
Tableau 4. — Index des promoteurs	38
Tableau 5. — Distribution des promoteurs selon l'importance accordée aux dimensions juridique, scientifique et médicale du champ.	80
Tableau 6. — Distribution des positionnements des investigateurs sur la matrice des situations de recherche.	91
Tableau 7. — Distribution des positionnements des personnes-sujets sur la matrice des situations de recherche.	143
Tableau 8. — Distribution des personnes-sujets selon la motivation principale.	145
Tableau 9. — Catégorisation des personnes-sujets	146
Tableau 10. — « Raisons de participer » des volontaires sains à titre gratuit, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.	149
Tableau 11. — « Raisons de participer » des volontaires sains à titre onéreux, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.	159
Tableau 12. — « Raisons de participer » des patients-sujets, au sens de la liste de la rubrique E.1.2. du guide d'entretien.	168
Tableau 13. — Objectifs de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	181
Tableau 14. — Bénéfices de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	182
Tableau 15. — Risques de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	182
Tableau 16. — Durée de l'essai : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	183
Tableau 17. — « Ce qui se passe si vous voulez arrêter » : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	183
Tableau 18. — Assurance : consolidation des renseignements de la rubrique B.4.2 des comptes rendus d'entretien.	184

TABLE DES MATIÈRES

Erreur ! Aucune entrée de table des matières n'a été trouvée.

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE ET MÉTHODOLOGIE	12
2. ENQUÊTE AUPRÈS DES PROMOTEURS	33
3. ENQUÊTE AUPRÈS DES INVESTIGATEURS	90
4. ENQUÊTE AUPRÈS DES PERSONNES-SUJETS	142
5. CONCLUSIONS	200
ANNEXES	204
1.A. Contexte : un programme d'études et recherches sur « le consentement à la recherche biomédicale »	12
1.A.1. La loi de 1988 : brève histoire d'un tournant	12
1.B. Problématisation et objectifs généraux	15
1.B.1. Information préalable et recueil du consentement : de l'impératif éthique à l'obligation légale	15
1.B.2. Hypothèse de recherche	16
1.B.3. Objectifs	16
1.C. Cadre théorique	17
1.C.1. Soins <i>versus</i> recherche	17
1.C.2. Juridique <i>versus</i> éthique	18
1.C.3. Qualité des dispositifs <i>versus</i> qualité des consentements	19
1.D. Méthodologie	21
1.D.1. Options théoriques	21
1.D.2. Constitution des « situations de recherche »	23
1.D.3. Recueil, analyse et publication des données	27
2.A. Méthodologie	33
2.A.1 Conduite de l'enquête	33
2.A.1. Caractère collectif des promoteurs	34
2.A.2. Catégorisation	34
2.B. Les firmes de l'industrie pharmaceutique	39
2.B.1. Activité et organisation des structures de promotion des firmes	39
2.B.2. La production des documents d'IRC : procédures pratiques, de la Rédaction-validation jusqu'à la transmission au CCPPRB	40
2.B.3. Représentations pratiques et méthodes	54
2.C. Les promoteurs du type « non-firme »	71
2.C.1. Catégorisation	71
2.C.2. Activité et organisation des structures de promotion	73
2.C.3. La production des documents d'IRC : procédures pratiques — de la rédaction-validation jusqu'à la transmission au CCPPRB	74
2.C.4. Représentations pratiques et méthodes	79
3.A. Méthodologie	90

3.B. Les documents d'information et de recueil du consentement	92
3.B.1. Mise au point des documents d'IRC	92
3.B.2. Appréciation des documents	93
3.B.3. Le clivage écrit/oral	95
3.C. Solliciter, informer, inclure	99
3.C.1. Du choix des personnes à solliciter, jusqu'à l'inclusion : un processus de recrutement	99
3.C.2. L'acte de sollicitation	103
3.C.3. Dispositifs processuels et argumentatifs : composition	104
3.C.4. Dispositifs d'IRC présentant une spécification forte de la situation	106
3.C.5. Dispositifs d'IRC présentant une spécification faible ou nulle de la situation	118
3.D. Deux thèmes récurrents	137
4.A. Méthodologie	142
4.A.1 Conduite de l'enquête	142
4.A.2. Conditions d'accès aux personnes-sujets et nature de l'assortiment de témoignages recueilli	143
4.B. Volontaires sains participant à titre gratuit	148
4.B.1. Circonstances, raisons, motivations	148
4.B.2. Information et consentement	151
4.B.3. Information après l'essai	154
4.B.4. Éléments de conclusion	154
4.C. Volontaires participant à titre onéreux	156
4.C.1. Circonstances, raisons, motivations	158
4.C.2. Information et consentement	159
4.C.3. Information après l'essai	160
4.C.4. Éléments de conclusion	161
4.D. Les patients-sujets	162
4.D.1. Circonstances, raisons, motivations	163
4.D.2. Information et consentement	175
4.D.3. Information après l'essai : le sens de l'expérience	192
4.D.4. Éléments de conclusion	196
A. Guides d'entretien	206
A.1. Guide d'entretien «Promoteurs»	208
A.2. Guide d'entretien "Investigateurs"	214
A.3. Guide d'entretien "Personnes"	227
B. Index signalétiques des répondants	237
B.1. Promoteurs	239
B.2. Investigateurs	241
B.3. Personnes-sujets	244
C. Correspondance entre l'ancienne et la nouvelle numérotation du Code de la santé publique	246
D. Feuille de consentement et notice d'information. — exemple.	248
E. Note d'information décrivant la présente enquête	256
Bibliographie	260

Bibliographie	262
Table des sigles et abréviations	272
Index des tableaux	274
Statut et organisation du document	6
Publication des comptes rendus d'entretiens	6
Remerciements	7
Références au Code de la santé publique (CSP). Correspondance avec la nouvelle numérotation	8
Terminologie	8
1.A. Contexte : un programme d'études et recherches sur « le consentement à la recherche biomédicale »	12
1.A.1. La loi de 1988 : brève histoire d'un tournant	12
1.B. Problématisation et objectifs généraux	15
1.B.1. Information préalable et recueil du consentement : de l'impératif éthique à l'obligation légale	15
1.B.1.1. Le rôle pédagogique de la loi	15
1.B.1.2. Le silence jurisprudentiel	15
1.B.2. Hypothèse de recherche	16
1.B.3. Objectifs	16
1.C. Cadre théorique	17
1.C.1. Soin <i>versus</i> recherche	17
1.C.2. Juridique <i>versus</i> éthique	18
1.C.3. Qualité des dispositifs <i>versus</i> qualité des consentements	19
1.D. Méthodologie	21
1.D.1. Options théoriques	21
1.D.2. Constitution des « situations de recherche »	23
1.D.2.1. Dépasser l'approche disciplinaire	23
1.D.2.2. Une typologie des « situations de recherche »	24
1.D.2.2.a. L'axe des types de protocoles	25
1.D.2.2.b. L'axe des personnes-sujets	26
1.D.2.2.c. Au croisement de ces deux axes, des situations de recherche définies par le degré d'intrication de la recherche et du soin, et par le degré d'autonomie à consentir des personnes	27
1.D.3. Recueil, analyse et publication des données	27
1.D.3.1. Recueil	27
1.D.3.2. Des « récits »	28
1.D.3.3. Production des comptes rendus primaires	28
1.D.3.4. Méthodologie propre à chaque terrain	29
2.A. Méthodologie	33
2.A.1 Conduite de l'enquête	33
2.A.1.1. Taille des structures, fonction des répondants	33
2.A.1.2. Accès aux répondants	34
2.A.1. Caractère collectif des promoteurs	34

2.A.2. Catégorisation	34
2.A.2.1. Catégories du plan d'enquête	35
2.A.2.1.a. Public/privé : un partage non opératoire	35
2.A.2.1.b. Distinguer par le « contexte intentionnel »	35
2.A.2.2. Catégories de l'analyse	36
2.A.2.2.a. Les firmes comme catégorie de référence	36
2.A.2.2.b. Les « non-firmes » : des structures de promotion hétérogènes	37
2.B. Les firmes de l'industrie pharmaceutique	39
2.B.1. Activité et organisation des structures de promotion des firmes	39
2.B.2. La production des documents d'IRC : procédures pratiques, de la Rédaction-validation jusqu'à la transmission au CCPPRB	40
2.B.2.1. Les documents d'IRC : définitions	41
2.B.2.2. La rédaction initiale	42
2.B.2.2.a. La rédaction initiale est faite en interne — à partir de modèles fournis par l'Assurance Qualité, ou en adaptant des documents préexistant — sans le concours de l'investigateur	42
2.B.2.2.b. L'adaptation des documents de précédents essais («copier-coller»)	44
2.B.2.2.c. Cas particulier de l'acclimatation de documents américains	44
2.B.2.2.d. Les investigateurs ne sont pas présents dans la phase de rédaction initiale	46
2.B.2.2.e. Pas ou peu d'outils d'aide à la communication	46
2.B.2.3. Relectures et modifications avant transmissions internes	47
2.B.2.3.a. Avant transmission à l'AQ, la relecture consiste en un processus peu formalisé.	47
2.B.2.3.b. L'investigateur est peu ou pas impliqué par le promoteur dans ce dispositif de relecture interne	47
2.B.2.3.c. Une relecture par des profanes est parfois demandée, censée représenter le point de vue des patients	49
2.B.2.4. L'Assurance Qualité : la première instance à satisfaire	51
2.B.2.4.a. La validation par l'AQ	52
2.B.2.5. La transmission au CCPPRB	53
2.B.2.5.a. En pratique, c'est le laboratoire qui adresse les documents au CCPPRB (avec copie à l'investigateur principal), et qui gère les retours éventuels	53
2.B.3. Représentations pratiques et méthodes	54
2.B.3.2. Le clivage écrit/oral	57
2.B.3.3. Un double objectif : le recrutement des sujets et la sécurité juridique	59
2.B.3.3.a. Le paradigme juridique	59
2.B.3.3.b. Le paradigme du recrutement : le document d'IRC comme aide à l'investigateur	61
2.B.3.4. Documents d'IRC : fabrique des contenus	62
2.B.3.4.a. Un « bon » document, c'est avant tout un document « exact » et « exhaustif »...	62
2.B.3.4.b. ... c'est-à-dire à qui on ne peut pas reprocher de « ne pas l'avoir dit »	63

2.B.3.4.c. La « lisibilité » pour le patient, dans le respect des principes pratiques d'exactitude et d'exhaustivité, est rapportée comme une tâche impossible, paradoxale ou infinie	63
2.B.3.4.d. L'objectivité et l'impartialité (de même que l'exactitude et l'exhaustivité) de l'information sont des exigences qui entrent en conflit avec l'objectif de recrutement	63
2.B.3.5. La distinction soin/recherche	65
2.B.3.6. Relations avec les acteurs	66
2.B.3.6.a. Les personnes-sujets	66
2.B.3.6.b. Les investigateurs	67
2.B.3.6.c. Les CCPPRB : un « tigre de papier » qui s'occupe surtout des détails et du subjectif	69
2.C. Les promoteurs du type « non-firme »	71
2.C.1. Catégorisation	71
2.C.1.1. Un type principal, en opposition nette avec les caractéristiques du promoteur industriel : le promoteur administratif	71
2.C.1.2. Le cas particulier du promoteur-investigateur	71
2.C.1.3. Les associations de patients promotrices	71
2.C.2. Activité et organisation des structures de promotion	73
2.C.2.1. Présentation des structures répondantes	73
2.C.2.1.a. Groupe 1 : Promoteurs administratifs	73
2.C.2.1.b. Groupe 2 : Promoteurs-investigateurs	73
2.C.2.1.c. Groupe 3 : Association de patients promotrices	74
2.C.3. La production des documents d'IRC : procédures pratiques — de la rédaction-validation jusqu'à la transmission au CCPPRB	74
2.C.3.1. Les documents d'IRC : définitions	74
2.C.3.2. La rédaction initiale	75
2.C.3.2.a. Groupe 1 (promoteurs administratifs) : La rédaction initiale est faite par l'équipe d'investigation, à partir ou non de modèles. — La structure de promotion n'est pas impliquée à ce stade	75
2.C.3.2.b. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : en principe, rédaction des documents d'IRC par les chercheurs eux-mêmes. Des modèles sont fournis pour les chercheurs extérieurs à l'institution, auxquels elle accorde parfois la promotion	76
2.C.3.2.c. Groupe 3 (association de patients promotrice) : rédaction des documents d'IRC par l'investigateur, mais avec une implication forte du promoteur. L'AFPMN tend vers une rédaction par l'association elle-même	76
2.C.3.3. Validations internes	76
2.C.3.3.a. Groupe 1 (promoteur administratif)	77
2.C.3.3.b. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : Une validation scientifique au niveau du service, suivie d'une validation juridique par le siège	77
2.C.3.3.c. Groupe 3 (association de patients promotrice) : Une révision faite au niveau de la direction scientifique de l'association	78
2.C.3.3.d. Sauf dans le cas de l'association de patients promotrice, pas de lecture préalable par des profanes ou des patients.	78
2.C.3.3.e. Promoteur administratif et promoteur-investigateur n'organisent pas de « retour » des patients sur les documents	79

2.C.3.4. La transmission au CCPPRB	79
2.C.4. Représentations pratiques et méthodes	79
2.C.4.1. Promoteur administratif : le dispositif d'IRC comme accomplissement administratif — avec le CCPPRB dans le rôle d'autorité légitimante.	80
2.C.4.1.a. Relations avec l'investigateur : le promoteur « accorde la promotion » aux « demandeurs » et renvoie sur l'investigateur la responsabilité de l'écrit et de l'oral	81
2.C.4.1.b. Relations avec les personnes : la personne-sujet, tenue à distance administrative, est très peu présente dans les récits	81
2.C.4.2. Groupe 2 (promoteur-investigateur) : la logique est essentiellement scientifique, le rapport à la réglementation est de respect strict (rien de moins, rien de plus) — et c'est le CCPPRB qui dit ce qui est régulier et ce qui ne l'est pas	82
2.C.4.2.a. Relation aux personnes-sujets : pas de recrutement à tout prix, c'est la qualité qui compte et il y a le choix	82
2.C.4.3. Groupe 3 (association de patients promotrice) : « il y a eu des protocoles qui ne se sont pas faits parce que des parents ou des patients ne voulaient pas », — la logique du patient équilibre la logique scientifique.	82
2.C.4.3.a. Distinction soin/recherche : elle est très présente et nettement construite	82
2.C.4.3.b. Relation avec les investigateurs	83
2.C.4.3.c. Relation avec le CCPPRB	84
3.A. Méthodologie	90
3.A.1. Profil des répondants	90
3.A.1.1. Profil des situations de recherche impliquées	91
3.B. Les documents d'information et de recueil du consentement	92
3.B.1. Mise au point des documents d'IRC	92
3.B.1.1. L'investigateur de terrain ne participe pas à la rédaction des documents d'IRC relatifs aux recherches promues par les firmes	92
3.B.1.2. C'est l'équipe d'investigation qui a la responsabilité des documents dans le cadre des recherches promues par des institutions autres que des firmes	93
3.B.2. Appréciation des documents	93
3.B.2.1. Les points de vue critiques dominant, incriminant le manque de lisibilité et d'intelligibilité des documents, et la prépondérance des objectifs de protection juridique du promoteur sur les objectifs d'information	93
3.B.3. Le clivage écrit/oral	95
3.B.3.1. La « vraie » information est orale, l'information écrite est pour « les choses secondaires »	95
3.B.3.2. L'écrit est vu comme inefficace, obligeant à trop de précision et enfonçant un coin dans le pacte de confiance médical	95
3.B.3.3. La lecture des documents par la personne sollicitée	96
3.B.3.3.a. Les personnes-sujets sont réputées lire peu ou pas du tout les documents d'IRC — y compris le document qu'elles signent	97
3.B.3.3.b. Lecture assistée par l'investigateur	97
3.B.3.4. Sur l'affirmation : « Le droit de pas savoir est un droit que je respecte beaucoup »	98
3.C. Solliciter, informer, inclure	99

3.C.1. Du choix des personnes à solliciter, jusqu'à l'inclusion : un processus de recrutement	99
3.C.1.1. Le ciblage des personnes à solliciter : critères objectifs et subjectifs	100
3.C.1.1.a. Ciblage dans une logique de « gestion du risque relationnel » : se protéger contre le refus et, en ville, « ménager la clientèle »	101
3.C.1.1.b. Ciblage dans une logique de sélection qualitative des sujets : assurer la bonne fin de l'essai, éviter les sorties intempestives	101
3.C.1.2. L'objectivation des critères qualitatifs dans les procédures de sollicitation publiques	102
3.C.1.3. « Un processus subjectif qui s'opère » : ciblage et non-liberté de consentir à ce qui n'est pas proposé	102
3.C.2. L'acte de sollicitation	103
3.C.2.1. L'acte de sollicitation : le cas traditionnel où l'investigateur est demandeur, et celui des situations « renversées »	103
3.C.2.2. L'acte de sollicitation par l'investigateur : une situation qui sort de la pratique habituelle, souvent vécue comme « pas facile »	103
3.C.3. Dispositifs processuels et argumentatifs : composition	104
3.C.3.1. Dimension objective du dispositif : factualité de la procédure d'IRC (en un ou plusieurs temps, mobilisant une ou plusieurs personnes) et contraintes externes (type d'étude, lieu d'exercice — la pratique de ville surimposant la contrainte de préservation de la personne-sujet en tant que <i>client</i> .)	104
3.C.3.2. Dimension subjective : argumentation déployée et projection de contenus interprétatifs sur la situation et sur les personnes sollicitées	105
3.C.3.3. Modalités et intensité de la spécification de la situation de recherche : procédures continues/discontinues (rupture de temps ou de lieu), séparatives ou non (rupture d'interlocuteur)	105
3.C.4. Dispositifs d'IRC présentant une spécification forte de la situation	106
3.C.4.1. Dispositif dans la recherche sur volontaires rémunérés : le plus ouvert en termes de liberté de participer, et le plus net en termes de définition de la situation (pas d'enjeu thérapeutique, pas de confusion avec le soin)	106
3.C.4.2. Dispositifs dans des recherches génétiques sur patients volontaires (à titre gratuit) : des procédures à la fois discontinues et séparatives, mais la situation présente déjà en soi peu d'ambiguïté	108
3.C.4.3. Des dispositifs de recrutement volontairement discontinus et séparatifs sont mis en place dans des essais comparatifs « avec BID » — c'est-à-dire où la confusion entre soin et recherche est la plus courante —, par des praticiens qui conceptualisent nettement la distinction soin/recherche	113
3.C.5. Dispositifs d'IRC présentant une spécification faible ou nulle de la situation	118
3.C.5.1. Un masquage volontaire de la spécificité de la situation peut obéir à des motivations différentes, depuis le souci d'épargner le patient jusqu'à celui « d'emballer » le client	118
3.C.5.1.1. Masquage dans une conception « archéo-paternaliste »	118
3.C.5.1.2. Masquage dans une logique de bonimenteur	120
3.C.5.2. Le déni de la spécificité de l'acte de recherche	125
3.C.5.2.1. En ville	125
3.C.5.2.2. A l'hôpital, dans les situations de « protocolisation routinisée »	130

3.C.5.3. Spécification faible (malgré des dispositifs discontinus), dans des situations d'intrication objective du soin et de la recherche	132
3.D. Deux thèmes récurrents	137
3.D.1. La confiance	137
3.D.1.1. La figure du cobaye comme <i>diabolisation</i> de la recherche est évoquée spontanément par la plupart des investigateurs.	138
4.A. Méthodologie	142
4.A.1 Conduite de l'enquête	142
4.A.1. Profil des situations de recherche impliquées	143
4.A.1.1. Ville/hôpital	143
4.A.1.2. Profil des répondants	143
4.A.2. Conditions d'accès aux personnes-sujets et nature de l'assortiment de témoignages recueilli	143
4.A.1.3.a. Seules des personnes capables de s'identifier comme ayant participé à une recherche ont été interrogées	143
4.A.1.3.b. Les conditions pratiques de mise en contact ont privilégié l'accès aux personnes protocolisées à l'hôpital plutôt qu'en ville	144
4.A.1.3.c. L'assortiment de témoignages présenté n'est pas un « échantillon » statistiquement représentatif, mais un matériau pour nourrir une typologie <i>qualitative</i>	144
4.A.1.4. Catégorisation des personnes-sujets : personnes malades et non malades, agissant à titre gratuit ou à titre onéreux	145
4.B. Volontaires sains participant à titre gratuit	148
4.B.1. Circonstances, raisons, motivations	148
4.B.1.1. Rencontre avec le protocole : des volontaires en position de candidats « demandeurs »	148
4.B.1.2. Motivations	148
4.B.1.2.a. La décision de participer est une démarche très personnelle accomplie dans la discrétion, sans publicité et sans véritable prise d'avis extérieur	150
4.B.1.3. Gestion du risque : des héros raisonnables	150
4.B.2. Information et consentement	151
4.B.2.1. Une information surabondante dans un dispositif très étalé dans le temps	151
4.B.2.2. Délai de réflexion	151
4.B.2.3. Des documents d'IRC bien identifiés	151
4.B.2.4. Appréciation de l'information préalable	152
4.B.2.4.a. Les volontaires sains, candidats « demandeurs », ont pris leur décision antérieurement à « l'information préalable », — et sur d'autres bases où le contenu de l'information biomédicale joue un rôle relativement mineur	152
4.B.2.4.b. La signature des documents : une pure « formalité »	153
4.B.3. Information après l'essai	154
4.B.3.1. Des volontaires sains très concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent	154
4.B.4. Éléments de conclusion	154
4.B.4.1. Une situation politiquement et éthiquement rassurante, mais dont les conditions de réalisation sont extraordinairement spécifiques et peu transposables	154
4.C. Volontaires participant à titre onéreux	156

4.C.1. Circonstances, raisons, motivations	158
4.C.1.1. Rencontre avec le protocole : le bouche à oreille qui assure le succès d'un « bon plan »	158
4.C.1.2. Motivations : la rémunération est la préoccupation essentielle	158
4.C.1.2.a. Une gestion du choix des protocoles qui s'organisent comme celle du choix d'une mission d'intérim	159
4.C.2. Information et consentement	159
4.C.2.1. Des volontaires en position de « demandeurs d'ouvrage » pour qui le consentement va de soi	159
4.C.2.1.a. Une prise d'information centrée sur les données pratiques	160
4.C.2.1.b. Une information préalable jugée suffisante	160
4.C.3. Information après l'essai	160
4.C.3.1. Luc et Marie ne sont pas réellement concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent	160
4.C.4. Éléments de conclusion	161
4.C.4.1. Un « deal » entre adultes consentants	161
4.D. Les patients-sujets	162
4.D.1. Circonstances, raisons, motivations	163
4.D.1.1. Rencontre avec le protocole : les formes sont variables, mais la situation de recherche s'enracine toujours dans la situation de soin qui lui préexiste.	163
4.D.1.1.a. Le patient-sujet demande à son médecin d'organiser son inclusion dans un protocole non spécifié intéressant sa pathologie ou, spécifiquement, dans tel essai en cours.	164
4.D.1.1.b. Le patient-sujet dont le cas est « en limite de compétence » du médecin traitant a été adressé à un confrère hospitalier (dont le service est connu pour faire de la recherche)	164
4.D.1.1.c. Le patient est simplement sollicité à l'occasion d'une consultation, par le médecin qui participe habituellement aux soins ou qui est appelé à le faire, et la continuité du cadre est souvent totale	165
4.D.1.2. Le protocole comme « tournant thérapeutique »	165
4.D.1.2.a. Un sentiment d'élection	166
4.D.1.3. Motivations et raisons	167
4.D.1.3.a. La motivation principale des patients-sujets est l'espoir d'une amélioration de leur état de santé	168
4.D.1.3.b. L'espoir d'une amélioration pour soi n'est pas l'apanage des études « avec bénéfice », mais plutôt celui des personnes malades, qu'elles participent à des études « avec » ou « sans » BID.	168
4.D.1.3.c. La confiance dans le médecin est un élément déterminant du choix de participer à la tentative médicale pour soi qu'il propose	169
4.D.1.3.d. La nécessité thérapeutique détermine la décision de participer comme un <i>choix sensé</i>	170
4.D.1.3.e. La préoccupation pour les autres et son articulation complexe avec la préoccupation pour soi : participer est à la fois une décision pour soi	171
4.D.2. Information et consentement	175
4.D.2.1. La prise de la décision de participer	175
4.D.2.1.a. Les patients-sujets interrogés se souviennent d'avoir signé un document qui formalise leur décision de participer	175

4.D.2.1.b. La décision de participer est prise le plus souvent sans hésitation	176
4.D.2.1.c. L'information préalable a levé les doutes	176
4.D.2.2. La possibilité « d'arrêter », « de dire stop » en cours d'essai « si je veux », ménage l'existence d'un choix, signe le caractère volontaire et rationnel de la participation du patient-sujet, et rencontre de manière essentielle une revendication d'autonomie qui s'exprime de manière forte	177
4.D.2.2.a. La revendication d'autonomie et de rationalité, pour ce qui concerne la décision de participer, se lit aussi dans le récit des pratiques de prise d'avis	178
4.D.2.3. Rapport des patients-sujets à l'information sur l'essai	179
4.D.2.3.a. Distinguer le processus d'information, les contenus informationnels et la compétence à décider qui en découle	179
4.D.2.4. Les contenus informationnels	179
4.D.2.4.a. Les objectifs de l'essai	180
4.D.2.4.b. La méthodologie	181
4.D.2.4.c. Les bénéfices	181
4.D.2.4.d. Les risques	182
4.D.2.4.e. La durée de l'essai	183
4.D.2.4.f. L'information sur « ce qui se passe si vous voulez arrêter »	183
4.D.2.4.g. L'assurance	184
4.D.2.5. Modalités « écrit / oral » de l'information : les patients sujets, s'ils affirment le caractère irremplaçable de la relation directe, orale, avec le médecin, sont très loin de négliger les documents écrits. Il nous disent : « C'est un tout. »	184
4.D.2.6. L'appréciation de l'information par les patients-sujets	186
4.D.2.6.a. On peut dire que : « L'information, écrite comme orale, est jugée satisfaisante et suffisante », — mais il reste à saisir ce que cela signifie pour les patients-sujets spécifiquement.	186
4.D.2.6.b. « Bien informé », c'est-à-dire : une relation de confiance avec un médecin qui entend, bien savoir « à quoi s'attendre » en matière d'effets secondaires — mais aussi d'organisation pratique —, et garder le sentiment d'une participation choisie	190
4.D.3. Information après l'essai : le sens de l'expérience	192
4.D.3.1. Les patients-sujets se montrent inégalement concernés par le résultat global de l'étude à laquelle ils participent	193
4.D.3.2. Patients-sujets non intéressés : « ce qui est important c'est où j'en suis moi personnellement »	193
4.D.3.3. Patients-sujets concernés, avec une attente plus ou moins forte	193
4.D.3.3.a. Avec une attente forte	193
4.D.3.3.b. Avec une attente plutôt faible	194
4.D.3.4. Des réponses ambiguës à une question incongrue	195
4.D.4. Éléments de conclusion	196
1. Les pratiques que nous avons observées montrent que, pour les essais de médicaments, la loi est globalement bien acceptée et bien suivie.	200
2. La distinction fondamentale entre situation de soin et situation de recherche, que la loi consacre par le fait même qu'elle légifère sur la recherche médicale, entre progressivement dans les moeurs.	200

3. À l'hôpital comme en ville, il reste de nombreux cas où la « marge de progression » <i>qualitative</i> des pratiques d'inclusion, d'information et de recueil du consentement, est hautement significative.	201
4. Globalement, les pratiques que nous avons observées montrent que l'acte de recherche, lorsqu'il est pratiqué dans le contexte des soins, tend, par l'effet de la culture clinique et du poids de l'espérance des patients, à être confondu complètement avec une « tentative médicale ». Il reste pour les expérimentateurs, sur ce point crucial, des progrès significatifs à accomplir. À ces progrès, la loi peut contribuer en clarifiant sa propre position sur la question.	201
5. Des « marqueurs de situation » concrets qui existent dans d'autres recherches biomédicales (indemnisation des contraintes subies liées à l'essai, information systématique après l'essai sur les résultats scientifiques) manquent dans les recherches conduites au cours des traitements.	202
6. Les patients, de mieux en mieux informés sur leurs pathologies et sur les recherches qui s'y intéressent, expriment une revendication forte de participation — aux essais comme aux soins — dans des modalités « partenariales » et actives. Cette revendication s'accommode mal de la passivité dans laquelle la personne est juridiquement tenue par la loi.	202
A. Guides d'entretien	206
A.1. Guide d'entretien «Promoteurs»	208
A.2. Guide d'entretien "Investigateurs"	214
A.3. Guide d'entretien "Personnes"	227
B. Index signalétiques des répondants	237
B.1. Promoteurs	239
B.2. Investigateurs	241
Investigateurs : Index des noms par code de traitement	241
Investigateurs : Signalétique par nom de personne	242
B.3. Personnes-sujets	244
C. Correspondance entre l'ancienne et la nouvelle numérotation du Code de la santé publique	246
D. Feuille de consentement et notice d'information. — exemple.	248
E. Note d'information décrivant la présente enquête	256
Bibliographie	260
Bibliographie	262
Textes et ouvrages cités	262
Documentation	265
Table des sigles et abréviations	272
Index des tableaux	274

Erreur ! Aucune entrée de table des matières n'a été trouvée.

