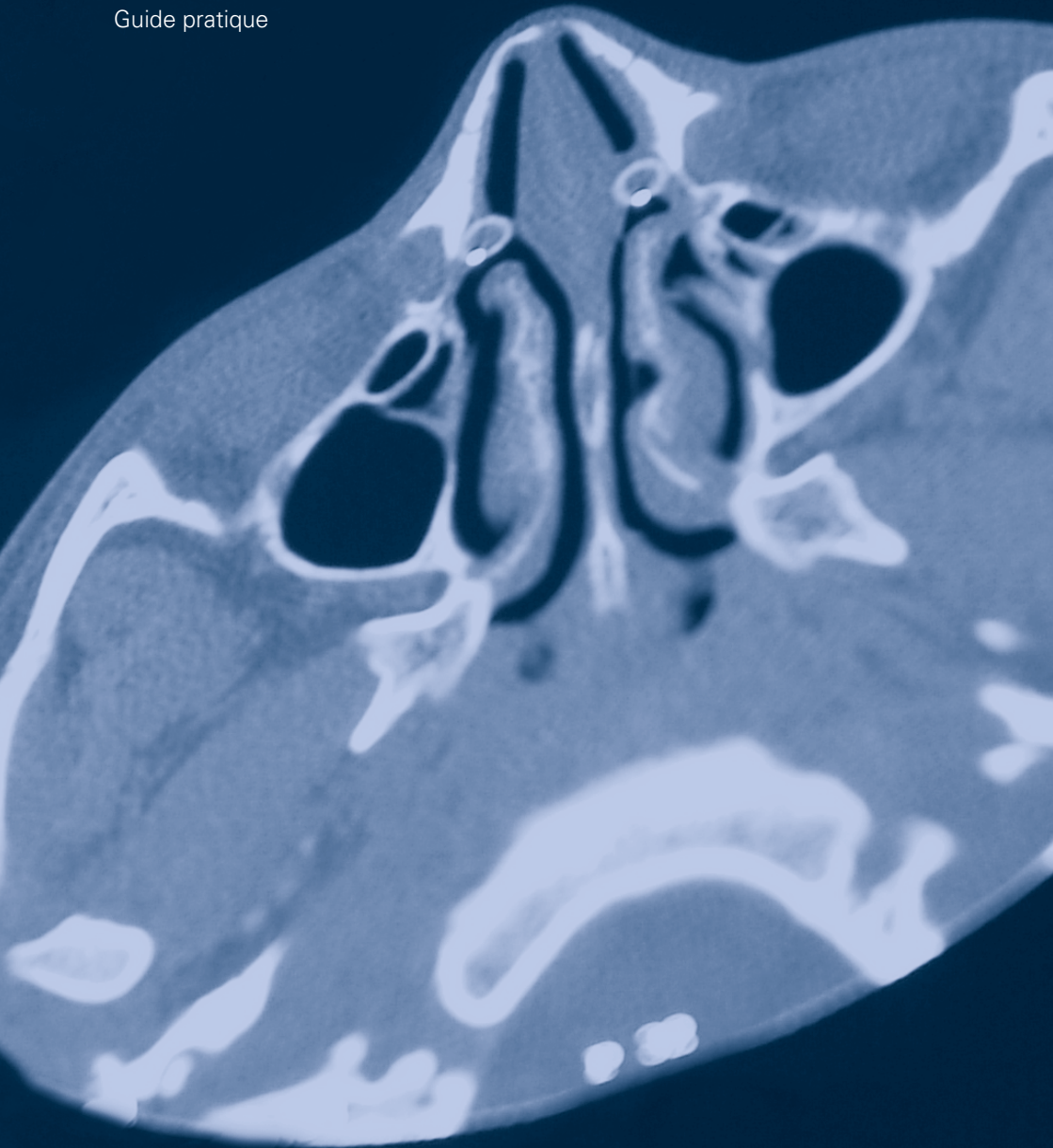


Recherche avec l'être humain

Guide pratique



2^e édition, révisée et adaptée à la Loi relative à la recherche sur l'être humain
Publiée par l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

La Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) et l'association faitière des commissions d'éthique suisses (swissethics) soutiennent ce guide pratique et recommandent de l'adopter comme outil de travail.

swissethics

Schweizerische Ethikkommissionen für die Forschung am Menschen
Commissions d'éthique suisses relative à la recherche sur l'être humain
Commissioni etiche svizzere per la ricerca sull'essere umano
Swiss Ethics Committees on research involving humans

swiss
clinical
trial
organisation

Editeur

Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM)
Maison des Académies, Laupenstrasse 7, 3001 Berne
T +41 31 306 92 70, mail@samw.ch, www.samw.ch

Traduction française

Dominique Nickel, Berne

Mise en page

Howald Fosco, Bâle

Photos

@fotolia.com (p.9: © Ilike, p.13: © Igor Mojzes, p.20: © fotandy, p.28: © famveldman, p.36: © jd-photodesign, p.48: © Tomsickova, p.57, 84, 90: © WavebreakmediaMicro, p.63: © Syda Productions, p.76: © Jürgen Fälchle, p.87: © denys_kuvaiev, p.96: © Laurent Hamels, p.108: © olgavolodina)

Impression

Druck- und Werbebegleitung von Gunten, Köniz

2^e édition, révisée, 2015

L'ASSM vous adressera gratuitement, sur simple demande, d'autres exemplaires de cette brochure (en langue française et allemande).

La version anglaise est disponible en ligne: www.samw.ch → E → Publications

→ Compendia

© ASSM 2015

Recherche avec l'être humain

Guide pratique

I. BASES		
1	HISTORIQUE DE LA RECHERCHE AVEC DES ÊTRES HUMAINS	10
2	INTRODUCTION À L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE	14
2.1	Principes de l'éthique de la recherche	14
2.2	Exigences éthiques relatives à la planification et à la réalisation de projets de recherche	16
2.3	L'éthique de la recherche: un processus à plusieurs niveaux	17
3	CADRE JURIDIQUE	21
3.1	Réglementations internationales	21
3.2	Réglementation suisse	22
3.3	Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH): but et champ d'application	23
II. PLANIFICATION ET RÉALISATION DE PROJETS DE RECHERCHE		
4	EXIGENCES SCIENTIFIQUES REQUISES POUR LES PROJETS DE RECHERCHE	29
4.1	Pertinence de la problématique	29
4.2	Qualité scientifique	30
4.3	Intégrité dans la recherche scientifique	32
4.4	Gestion des conflits d'intérêt	34
5	SÉLECTION DES PARTICIPANTS	37
5.1	Concept de la vulnérabilité	38
5.2	Enfants, adolescents et adultes incapables de discernement	41
5.3	Femmes enceintes	43
5.4	Personnes privées de liberté	44
5.5	Personnes en situation d'urgence médicale	45
5.6	Personnes dans les pays à revenus faibles ou moyens	46

6	EVALUATION DES RISQUES ET DES BÉNÉFICES D'UN PROJET DE RECHERCHE	49
6.1	Evaluation des risques et des contraintes	50
6.2	Examen de l'acceptabilité des risques et des contraintes	52
6.3	Risques et acceptabilité d'études cliniques contrôlées par placebo	54
6.4	Classification des risques en catégories conformément à la LRH	55
7	ÉVALUATION INDÉPENDANTE PAR LA COMMISSION D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE	58
7.1	Missions et responsabilités de la commission d'éthique	59
7.2	Éléments de l'évaluation	59
7.3	Exigences structurelles	61
8	INFORMATION ET CONSENTEMENT	64
8.1	Contenu de l'information	65
8.2	Information des personnes de langue étrangère	67
8.3	Information incomplète	68
8.4	Consentement	69
8.5	Incidations (financières) en vue de la participation à l'étude	71
8.6	Consentement par un représentant	71
8.7	Droit de participation des enfants et adolescents	72
8.8	Consentement général	74
9	RESPECT DES PARTICIPANTS AUX ÉTUDES	77
9.1	Confidentialité	77
9.2	Mesures de sécurité et de protection	79
9.3	Responsabilité des dommages	82
10	INFORMATIONS CONCERNANT LES RÉSULTATS DES ÉTUDES ET LES DÉCOUVERTES FORTUITES	85
11	PUBLICATION DES RÉSULTATS D'ÉTUDE	88
12	PROJETS DE RECHERCHE AVEC DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE ET DES DONNÉES LIÉES À LA SANTÉ	91
12.1	Prélèvement de matériel et collecte de données liées à la santé	91
12.2	Réutilisation de matériel et de données à des fins de recherche	92
12.3	Anonymisation et ré-identification des donateurs	92
12.4	Réutilisation d'échantillons et de données sans consentement du donneur	95

III. MÉTHODOLOGIE

13	PLAN D'ÉTUDE ET MÉTHODES QUANTITATIFS	98
13.1	Problématique	99
13.2	Choix du design de l'étude	100
13.3	Essais cliniques	100
13.4	Études d'observation	103
13.5	Études de cohortes	103
13.6	Etudes cas-témoins	104
13.7	Etudes transversales	104
13.8	Prévention de résultats faussés ou non valides dans les études d'observation	104
13.9	Evaluations statistiques	106
14	DESSIN DE RECHERCHE QUALITATIF ET MÉTHODES DANS LES SCIENCES HUMAINES	109
14.1	L'approche méthodologique	110
14.2	Méthodes de collecte de données	111
14.3	Spécificités méthodologiques	115
14.4	Analyse des données	115

IV. ANNEXE

Auteurs	118
Rédaction	118

Avant-propos

Le développement de la science n'est guère envisageable sans recherche; au même titre, la médecine serait abandonnée à la rigidité des autorités traditionnelles ou aux expérimentations aveugles, si elle ne pouvait être réalisée avec des êtres humains. Cependant, pour que la médecine puisse poursuivre son développement grâce à la recherche pour le bénéfice des patients et de la société, deux conditions doivent être remplies. Premièrement, des résultats valides ne peuvent être obtenus qu'avec une méthodologie scientifique irréprochable. Deuxièmement, les conditions cadres de la recherche avec des êtres humains doivent garantir une protection fiable des participants. L'histoire de la recherche médicale montre que ces prémisses ne peuvent en aucun cas être considérées comme allant de soi.

Face à cette situation, l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) a publié, pour la première fois en 1970, des directives pour «la recherche expérimentale sur l'homme». Plus tard, la densité de la réglementation dans ce domaine n'a cessé d'augmenter. Comme en 2008 une législation complète, comprenant un article de la Constitution fédérale et une loi, était établie, les directives ont été retirées. Il s'est avéré inadéquat de maintenir des directives éthiques et déontologiques dans un domaine déjà largement couvert du point de vue juridique et formel.

En 2009, le guide pratique «La recherche sur l'être humain» a été publié. Celui-ci vise deux objectifs. D'une part, il doit donner aux chercheurs et aux membres des commissions d'éthique de la recherche un aperçu compréhensible des conditions cadres complexes requises pour la réalisation et l'évaluation de projets de recherche. D'autre part, il souhaite également inculquer une attitude éthique permettant aux sujets de recherche potentiels, aux autorités, à la politique et à l'opinion publique d'accorder leur confiance aux chercheurs.

En Suisse, depuis 2014, la loi relative à la recherche sur l'être humain et ses trois ordonnances d'exécution règlent de manière exhaustive la recherche médicale. Dès le début, il était clair que l'introduction de cette nouvelle législation ne rendrait pas le guide pratique de l'ASSM superflu, mais qu'une révision importante s'imposait.

La version révisée du guide pratique s'adresse au premier chef aux chercheurs et aux membres des commissions d'éthique de la recherche. Toutefois il présente également un intérêt pour les médecins et les autres professionnels de la santé qui ne mènent pas eux-mêmes des projets de recherche, mais qui sont en charge de patients participant à des études. Les différents chapitres sont indépendants, car tous les destinataires ne sont pas confrontés aux mêmes problématiques; les redondances résultent donc d'un choix délibéré.

Bien que la loi parle de «recherche *sur l'être humain*», le titre du guide pratique «recherche *avec* des êtres humains»¹ a été conservé. Il plaide ainsi pour une vision de la recherche basée sur le partenariat. Même si, en vertu de la méthodologie scientifique, des êtres humains deviennent des objets de recherche, l'éthique et le droit exigent de donner la priorité au droit des participants à l'autodétermination et au respect en tant que personne. Cette règle s'applique également lorsque des personnes mettent, non pas leur corps, mais leurs échantillons biologiques ou leurs données personnelles, à la disposition de la recherche.

L'ASSM remercie tous les auteurs et experts (anciens ou récents); sans leur participation, la révision de ce guide pratique aurait été impossible. Nos remerciements s'adressent tout particulièrement à Michelle Salathé, secrétaire générale adjointe de l'ASSM, qui avec beaucoup d'engagement et de persévérance, a accompli la majeure partie du travail, depuis la conception du nouveau guide jusqu'à la rédaction finale, en passant par la coordination entre les différents acteurs et la rédaction de textes.

Prof. Christian Kind,

Président de la Commission Centrale d'Ethique de l'ASSM, St-Gall

1 Le *champ d'application de la loi relative à la recherche sur l'être humain* comprend «la recherche sur les maladies humaines et sur la structure et le fonctionnement du corps humain» (Art. 2 al.1 LRH). Cette loi concerne les recherches sur des personnes, sur des personnes décédées, sur des embryons et des foetus *in vivo*, sur du matériel biologique et sur des données personnelles liées à la santé mais aussi des études sur le fonctionnement du corps humain et des maladies humaines dans le domaine des sciences humaines et sociales.



Historique de la recherche avec des êtres humains

Si les recherches médicales² réalisées avec l'être humain remontent à l'Antiquité, elles ne s'étendirent réellement qu'à partir de la deuxième moitié du 18^e siècle. C'est également à cette époque que furent réalisés les premiers essais cliniques et thérapeutiques systématiques. Vers 1800, on commença à comprendre que la pratique thérapeutique traditionnelle «ne représentait rien de plus qu'une série continue d'expériences menées avec la vie de nos semblables».³ Et si les patients⁴ profitaient directement de ces essais «au lieu d'être mis en danger par curiosité scientifique»?⁵ Ces citations illustrent l'ambiguïté du concept d'expérimentation scientifique dans la médecine de l'époque: la plupart des médecins l'interprétaient comme la vérification d'une nouvelle méthode ayant un bénéfice direct escompté pour le patient. En revanche, peu de médecins étaient désireux d'établir une comparaison entre le nouveau traitement appliqué à un nombre maximal de patients atteints de la même maladie et la méthode habituelle. Avec une interprétation traditionnelle des essais cliniques, le bénéfice pour le patient résulte indirectement d'une réduction de l'incertitude face à une intervention bénéfique, néfaste ou inefficace. Ce bénéfice ne peut pas être directement pronostiqué, sans quoi l'essai serait inutile. Un certain nombre de médecins exigèrent que des mesures adéquates soient prises pour empêcher les préjudices causés par les expérimentations. En outre, ils réclamèrent la publication des résultats, qu'ils soient négatifs ou positifs.

Les «sujets de recherche» furent longtemps des patients d'hôpitaux et de policiers, ainsi que des soldats.⁶ Un dilemme éthique se posait: les sociétés européennes avaient une conscience aiguë des classes sociales. Les personnes provenant de milieux sociaux défavorisés étaient hospitalisées, les plus aisées étaient

2 Le terme *médical* englobe non seulement l'activité des médecins, mais également celle du personnel soignant et des représentants d'autres professions médicales.

3 Cf. MacLean C. *Results of an Investigation Respecting Epidemic and Pestilential Diseases*. London: Underwood; 1818; 2: 500–4.

4 D'une manière générale, les textes qui suivent concernent toujours les personnes des deux sexes des groupes cités.

5 Cf. Maehle AH. *Drugs on Trial: Experimental Pharmacology and Therapeutic Innovation in the Eighteenth Century*. Amsterdam, Atlanta GA, Rodopi; 1999: 268–9.

6 Cf. Tröhler U. *To Improve the Evidence of Medicine: The Eighteenth Century British Origins of a Critical Approach*. Edinburgh: Royal College of Physicians; 2000.

soignées à domicile et les soldats n'avaient pas d'autre choix que d'obéir. Dès 1840, les expérimentations humaines étaient qualifiées d'exploitation condamnable des pauvres. Dans une perspective actuelle, on considérerait que les patients étaient souvent exploités, car ils n'étaient guère informés et personne ne sollicitait leur consentement. D'un autre côté, les universitaires insistaient sur la nécessité de réaliser des essais pour le progrès scientifique. Que pouvaient bien représenter la souffrance et la mort de quelques personnes comparées au bénéfice escompté pour un grand nombre d'entre eux? D'éminents chercheurs et médecins de la seconde moitié du 19^e siècle, tels que le physiologiste français Claude Bernard ou l'interniste anglo-canadien William Osler, mirent précisément en garde contre cette position. Même s'ils avaient manifestement des raisons de le faire, ils ne rencontrèrent que peu de succès. Des expérimentations avec des êtres humains qui aujourd'hui ne seraient acceptées par aucune commission d'éthique de la recherche ont été publiées dans des revues scientifiques sans rencontrer la moindre opposition.⁷ Toutefois, dans les années 1890, la presse berlinoise cria au scandale en dévoilant des essais effectués avec un sérum immunologique contre la syphilis. Les expérimentations avaient été pratiquées sans information ni consentement sur huit sujets de recherche – dont des mineurs et des prostituées. Le professeur responsable a été sanctionné et le ministre de l'éducation prussien promulgua en 1900 des «instructions officielles à l'intention des directeurs de cliniques...». Elles ne concernaient toutefois que les essais non thérapeutiques – les patients devant se montrer reconnaissants pour les essais thérapeutiques et diagnostiques. L'information (donnée «selon les règles de l'art»), le consentement, l'exclusion des personnes légalement incapables et des mineurs, ainsi que l'élaboration d'un protocole furent exigés. Ces «instructions» retinrent aussi peu l'attention que les «directives concernant les nouveaux traitements médicaux et la réalisation d'expériences scientifiques sur l'homme», édictées en 1931 par le ministère allemand de l'intérieur. Celles-ci distinguaient deux types d'essais et exigeaient que les expériences soient menées au préalable sur des animaux. De manière assez typique, ces deux directives ne prévoyaient aucune sanction en cas de non-respect.

Les expériences réalisées au mépris de la dignité humaine avec des prisonniers des camps nazis furent révélées après la Seconde Guerre mondiale. Ailleurs également, les nécessités de la guerre ont servi de prétexte à des expérimentations avec des êtres humains.⁸ Lors du procès de Nuremberg contre les crimes de guerre en 1946/47, il s'avéra que les bases légales spécifiques nécessaires au jugement des médecins allemands accusés faisaient défaut. Ce n'est qu'au cours

7 Cf. Tröhler U. The long Road of Moral Concern: Doctors' ethos and Statute Law relating to Human Research in Europe. In: Schmidt U, Frewer A (eds.) History and Theory of Human experimentation. The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag; 2007.

8 Cf. Schmidt U. The Nuremberg Doctors' Trial and the Nuremberg Code. In: Schmidt U, Frewer A (eds.). History and Theory of Human experimentation. The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag; 2007: 71–116.

de la procédure que cette base juridique vit le jour avec le *Code de Nuremberg*. Ses dix points essentiels demandaient, pour des expérimentations avec des êtres humains éthiquement justifiées, notamment le consentement éclairé, c'est-à-dire le consentement libre des sujets de recherche après une information complète sur les buts, le procédé, le bénéfice et le préjudice potentiel de l'essai.

Ce code fut accueilli de manière diverse par les organisations nationales de médecins. La Grande-Bretagne et les Pays-Bas l'adoptèrent rapidement, tandis que la plupart des autres pays européens le mirent en application avec une vingtaine d'années de retard. La Suisse est le seul pays qui reprit ses dix principes dans les directives de l'ASSM. Toutefois, dans la *Déclaration d'Helsinki*, approuvée en 1964, deux principes essentiels du Code de Nuremberg faisaient défaut: la responsabilité personnelle et incessible des chercheurs participant à l'essai et le droit du «sujet de recherche» à mettre fin à sa participation.⁹

Ces 50 dernières années, un nombre impressionnant de directives similaires émanant d'associations professionnelles nationales et internationales et d'organisations publiques et non gouvernementales, a vu le jour. Faisant suite aux scandales qui ont éclaté dans les années 1960 aux États-Unis et en Allemagne, cette vague de conventions reflétait la conscience croissante – au sein du corps médical et de l'opinion publique – de la nécessité de réglementer les expérimentations médicales avec des êtres humains. Il était grand temps d'uniformiser et de simplifier les multiples directives existantes. Après un bras de fer qui dura des années, le Conseil de l'Europe introduisit en 1997 la «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» sous la forme d'un consensus minimal. Ladite «Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine» est un document de droit international.¹⁰ Cette réflexion éthique et juridique permanente sur la recherche fut l'une des raisons du changement de statut des participants aux études: au lieu d'une recherche *sur* les êtres humains, il est désormais question d'une recherche *avec* des êtres humains.

9 Cf. Herranz G. Der Eingang der 10 Nürnberger Postulate in berufsständische Ethikkodizes. Ein internationaler Vergleich. In: Tröhler U, Reiter-Theil S (Hrsg.). Ethik und Medizin 1947–1997: Was leistet die Kodifizierung von Ethik? Göttingen: Wallstein; 1997: 171–88.

10 Cf. Tröhler U. The long Road of Moral Concern: Doctors' ethos and Statute Law Relating to Human Research in Europe. In: Schmidt U, Frewer A (eds.). History and Theory of Human experimentation. The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag; 2007.



Introduction à l'éthique de la recherche

Le dilemme éthique posé par la recherche avec des êtres humains est manifeste: d'une part, le gain de connaissances améliore les possibilités d'aide aux personnes souffrantes; d'autre part, la recherche n'est pas envisagée, en premier lieu, en fonction du bien des personnes examinées, mais de la production méthodiquement exacte d'un savoir susceptible d'être généralisé. La recherche sert à un groupe de patients ou à l'ensemble de la société, et non pas – ou pas exclusivement – aux participants à l'étude. Ce conflit d'intérêts est exemplaire lorsque le rôle du thérapeute et celui du chercheur se rencontrent en une seule personne (Marckmann 2003).¹¹ Le rôle du thérapeute inclut la responsabilité du bien individuel du patient, tandis que le rôle du chercheur comprend l'examen d'une hypothèse à l'aide de méthodes scientifiques. Une réflexion s'impose donc face à ce conflit de valeurs: en quoi consistent les deux responsabilités (en tant que thérapeute et en tant que chercheur) et comment peuvent-elles s'exercer simultanément?

Les patients peuvent également être confrontés à un conflit éthique. Ils peuvent se sentir contraints de participer à une étude proposée par leur médecin et, malgré la garantie du consentement libre et éclairé donnée lors de l'information, éprouvent une certaine gêne à opposer un refus. Ou peut-être doivent-ils faire la part des choses entre un traitement optimal réalisé exclusivement dans leur intérêt et un devoir de solidarité à l'égard d'autres patients se trouvant dans une situation semblable.

2.1 Principes de l'éthique de la recherche

La formulation des principes substantiels de l'éthique de la recherche, la plus couramment employée actuellement, trouve son origine dans les travaux réalisés en 1979 par une commission du ministère américain de la santé, devenus célèbres sous l'appellation de «rapport Belmont».¹²

Ses trois principes fondamentaux sont les suivants:

- l'autonomie des personnes (Autonomy);
- la bienfaisance (Beneficence);
- la justice (Justice).

11 Cf. Marckmann G. The conceptual foundations of scientific research and medical practice. In: Boomgaarden, J. et al (eds.). *Issues in Medical Research Ethics*. New York: Berghahn; 2003: 9–14.

12 Cf. http://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_belmont_report.pdf

L'**autonomie** des personnes sous-entend deux exigences: premièrement, les individus doivent être traités comme des sujets autonomes, capables de prendre eux-mêmes les décisions importantes de leur existence. En conséquence, seules des personnes ayant consenti librement et bénéficié d'une information complète sur le sens, l'objectif et les conséquences de l'étude en question peuvent participer à un projet de recherche. Deuxièmement, les individus dont l'autonomie est limitée par des circonstances extérieures ou par leur état physique ou mental, ont besoin d'une protection particulière. Cette protection doit être adaptée au projet de recherche et à la situation individuelle de la personne concernée et garantir que cette dernière ne sera pas associée à des expériences susceptibles de lui porter préjudice

La **bienfaisance** signifie l'obligation de veiller au bien-être des personnes concernées. Elle sous-entend, d'une part le devoir d'éviter les préjudices et, d'autre part, l'obligation de maximiser le bénéfice possible. Cela implique toutefois un dilemme: éviter un risque suppose que l'on sache ce qui est dommageable. Et ce savoir dépend de preuves qui seront fournies par la recherche. Il peut donc être nécessaire d'exposer les patients à un risque pour savoir ce qui favorise réellement leur guérison.

La **justice** implique de répartir de manière équitable les inconvénients, les risques, les avantages et les bénéfices entre les personnes et les différents groupes; elle entend également aiguïser la sensibilité par rapport à ce «qui est dû» à quelqu'un respectivement ce que signifie lui rendre justice – en tant qu'individu. Le premier aspect se rapporte à la question de savoir qui profitera des avantages d'une étude et qui devra en assumer les inconvénients. Le deuxième aspect concerne la question de savoir dans quelle mesure il faut reconnaître comme égales et traiter de manière responsable des personnes dont la condition peut varier considérablement.

Ces trois principes éthiques abstraits ne permettent cependant pas de déduire des solutions directes à des questions concrètes se rapportant à la recherche. Ils doivent être compris comme des principes directeurs devant être respectés lors de l'évaluation éthique des projets de recherche. Leur contenu devient concret avec l'interprétation et l'analyse du cas particulier. Les différents principes peuvent également s'opposer dans un rapport de tension. Entre les intérêts de la société au gain de nouvelles connaissances scientifiques et les attentes de la personne concernée qui participe à une étude, la priorité doit être donnée à cette dernière.

2.2 Exigences éthiques relatives à la planification et à la réalisation de projets de recherche

Quelles sont les conditions à remplir pour que la recherche réalisée avec des êtres humains soit éthiquement raisonnable et donc acceptable? Cette question exige de clarifier et d'appliquer les principes éthiques. A cet égard, Emanuel et coll.¹³ (2000 et 2004) ont analysé les sources et les directives majeures sur le plan international, qui ont été publiées depuis le Code de Nuremberg de 1947. Ils ont mis en évidence sept exigences concernant la conception et la réalisation des études; celles-ci doivent toujours être satisfaites pour que la recherche clinique soit éthiquement justifiable et acceptable:

- Une étude doit comporter une valeur sociale.
- Une étude doit satisfaire aux exigences de la méthodologie scientifique.
- La sélection des participants doit être équitable.
- Le rapport bénéfice-risque doit être favorable.
- Une évaluation indépendante est nécessaire.
- Les participants à l'étude doivent avoir donné leur consentement libre et éclairé pour participer.
- Le respect est dû aux participants pendant toute la durée de l'étude et après son achèvement.¹⁴

A l'évidence, le consentement éclairé ne peut à lui seul garantir qu'une étude avec des êtres humains soit éthiquement acceptable. D'autres conditions doivent encore être satisfaites. Il existe par ailleurs des situations particulières où le consentement éclairé ne peut être obtenu, mais où la réalisation de projets de recherche est malgré tout équitable et juste. C'est pourquoi le consentement éclairé s'avère une condition nécessaire mais pas suffisante pour le respect de l'éthique dans la recherche avec des êtres humains.

13 Cf. Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes Clinical Research Ethical? Chicago, Berlin: JAMA. 2000; 283: 2701–11.

14 Dans la publication de 2004, les auteurs ont ajouté un nouveau critère à ceux qui concernent la recherche dans les pays en voie de développement: «Respect the community's values, culture, traditions, and social practices». Emanuel E, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. Journal of Infectious Diseases. 2004; 189: 930–7. Cf. pour l'ensemble de la problématique le recueil détaillé de Lenk C, Duttge G und Fangerau H (Hrg.). Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Heidelberg: Springer; 2014.

Les sept conditions susmentionnées concrétisent les principes éthiques; il ne s'agit toutefois pas de limites absolues séparant ce qui est interdit de ce qui est autorisé. Tel serait le cas si l'on formulait des conditions comme «La recherche pour le bénéfice de tiers sur des personnes incapables de donner leur consentement est interdite» ou encore «La création d'embryons humains à des fins de recherche n'est pas autorisée». Ces conditions n'entendent pas encourager la moralisation de la science, mais bien plus une culture de la réflexion dans la recherche avec les êtres humains. Cette culture de la réflexion laisse une certaine marge à des réserves morales, importantes pour certains participants et qui, selon les pays, ont été partiellement intégrées dans les dispositions légales, limitant davantage le contour de ce qui est autorisé.

Ces sept exigences correspondent aux standards internationaux, aujourd'hui universellement acceptés. Cependant, malgré la valeur universelle *a priori* plausible de ces exigences, il importe de les adapter aux particularités culturelles et sociales du contexte. Dans certaines cultures, un dialogue avec les aînés de la famille s'imposera – pour des questions de respect, par exemple – avant que la personne ne puisse donner son consentement éclairé. Il est nécessaire de connaître en détail les conditions sociales locales pour savoir quelles injustices peuvent survenir lors de la sélection des participants.

2.3 L'éthique de la recherche: un processus à plusieurs niveaux

La conception, la vérification et la réalisation des projets de recherche reposent sur une méthode discursive à plusieurs niveaux. A chacun de ces niveaux correspondent des **éléments éthiques**; ils sont, pour ainsi dire, les piliers sur lesquels repose une recherche éthique avec des êtres humains:

- la réflexion éthique des chercheurs;
- l'évaluation indépendante par une commission d'éthique de la recherche;
- le consentement libre et éclairé des participants à l'étude;
- le suivi critique et continu des procédures et règles de l'éthique de la recherche, au sein du débat public.

L'attitude morale des chercheurs constitue le premier pilier. Un éventail d'aspects éthiques doit être pris en considération au moment de concevoir une étude. Les chercheurs jouent un rôle essentiel pour identifier et résoudre, dès la planification des projets de recherche, les problèmes éthiques liés à la recherche, car ils possèdent la meilleure vue d'ensemble des implications de leurs études pour les personnes concernées. Ou en d'autres termes: c'est seulement si les chercheurs, par une attitude éthique visible, se soucient et se préoccupent du bien-être des participants à l'étude que ces derniers leur manifesteront de la confiance.

L'évaluation indépendante représente le deuxième pilier: elle est réalisée par une commission d'éthique de la recherche interdisciplinaire qui vérifie la qualité scientifique de l'étude, le rapport bénéfice-risque ainsi que les problèmes éthiques susceptibles de survenir dans le cadre de l'étude.

L'autodétermination des participants forme le troisième pilier. La mission des chercheurs consiste à informer les participants de tous les aspects importants de l'étude, afin qu'ils comprennent la portée de leur décision. Ils doivent être informés des possibilités de traitement qui sont exclues du fait de leur participation à l'étude, des chances et des risques liés à l'étude, de ce qui leur arrive concrètement, de leurs rôles, droits et obligations, etc. Ils doivent, en outre, avoir la possibilité de poser des questions et ont droit à des réponses compréhensibles et satisfaisantes. En définitive, ils doivent être en mesure de consentir librement à participer à l'étude ou de refuser sans subir aucun préjudice. Ils doivent, de plus, avoir la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment.

L'enracinement social des procédures et des critères, sous forme de règles transparentes et ouvertement discutées, constitue le quatrième pilier de l'éthique de la recherche. Au titre des règles importantes, il faut citer non seulement les lois fédérales et cantonales, mais également les conventions internationales, ainsi que des éléments de «soft law» tels que la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale. Les conditions peuvent changer et poser des défis jusqu'alors inconcevables; les développements de la science et de la technique posent de nouvelles problématiques, rendant possibles de nouveaux types de projets de recherche. C'est pourquoi, une remise en question critique et continue des standards établis de l'éthique de la recherche est indispensable, non seulement au sein de la communauté scientifique mais aussi du public.

Littérature

Bongrand P C. De l'expérimentation sur l'homme. Sa valeur scientifique et sa légitimité. Bordeaux: Cadoret; 1905.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA. 2000; 283: 2701–11.

Farsides C. The ethics of clinical research. In: Eckstein S (ed.). Manual for Research Ethics Committees. Centre for Medical Law and Ethics, King's College London. Cambridge: Cambridge University Press; 2003: 5–14.

Lenk C, Duttge G, Fangerau H. Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Heidelberg: Springer; 2014.

Marckmann G. The conceptual foundations of scientific research and medical practice. In: Boomgaarden J. et al. (eds.). Issues in Medical Research Ethics. New York: Berghahn; 2003: 9–14.

Smith T. Ethics in Medical Research. A Handbook of Good Practice. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.

Wendler D. What we worry about when we worry about the ethics of clinical research. Theoretical Medicine and Bioethics. 2011; 32(3):161–80.

Working Group for the Study of Ethical Issues in International Nursing Research. Ethical Considerations in International Nursing Research: a report from the international centre for nursing ethics. Nursing Ethics. 2003; 10(2): 122–37.



Cadre juridique

Jusqu'à une date récente, la réglementation concernant le domaine de la recherche sur l'être humain était imprécise et fragmentée. Avec l'entrée en vigueur de l'article constitutionnel 118b concernant la recherche sur l'être humain et la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, la Suisse dispose à présent d'une législation uniforme et complète. L'article 118b de la Constitution fédérale, accepté le 7 mars 2010 par le peuple et les cantons, confère à la Confédération la compétence de réglementer la recherche avec l'être humain, dans la mesure où celle-ci pourrait porter atteinte à la dignité humaine et aux droits de la personnalité. L'article 118b énonce, par ailleurs, des principes centraux applicables aux projets de recherche avec des personnes dans les domaines de la biologie et de la médecine.

3.1 Réglementations internationales

Au niveau international, toute une série de directives éthiques régissent la recherche avec des êtres humains; un certain nombre de lois ou de codes déontologiques renvoient à ces réglementations et certains tribunaux ou autorités s'y réfèrent, leur attribuant ainsi, indirectement, une signification légale pour la Suisse. Il s'agit notamment des principes éthiques concernant la recherche médicale sur l'être humain, approuvés par l'Association médicale mondiale en 1964 à Helsinki (dite la *Déclaration d'Helsinki*). Le code déontologique de la FMH renvoie, dans l'art. 18, à la Déclaration d'Helsinki de 2013.

De même, le *Guide des Bonnes Pratiques Cliniques* de la Conférence internationale sur l'harmonisation (directive CIH), de 1996, actuellement en révision, revêt une importance majeure. L'objectif de la directive CIH est d'établir des standards de qualité internationaux homogènes pour la réalisation d'essais cliniques avec des médicaments, afin de faciliter la reconnaissance réciproque des données de la recherche clinique. En Suisse, la directive CIH est directement applicable (en vertu du renvoi de l'ordonnance sur les essais cliniques). La directive renvoie à la Déclaration d'Helsinki, mais est beaucoup plus détaillée et complète. Sont réglementés non seulement les droits et devoirs des chercheurs, mais également ceux des sponsors qui endossent la responsabilité d'un essai clinique du point de vue financier et organisationnel. Par ailleurs, le règlement (UE, No 536/2014) du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 *relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain* et abrogeant la directive 2001/20/CE a indirectement de l'importance pour la Suisse. Ce nouveau règlement entrera en vigueur en Suisse au plus tôt le 28 mai 2016.

Il existe également des accords internationaux sur la recherche avec des êtres humains. A cet égard, la *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine*, ratifiée par la Suisse en 2008, est capitale. La convention contient des standards minimaux pour les essais biomédicaux avec des personnes et sur des embryons *in vitro*. Toutefois, depuis l'entrée en vigueur de la loi relative à la recherche sur l'être humain et de ses ordonnances, ces principes sont d'une importance subsidiaire en complément de la LRH. Le protocole additionnel à la Convention de biomédecine concernant la recherche biomédicale, approuvé par le Conseil de l'Europe en janvier 2005, n'a pas encore été signé par la Suisse.

3.2 Réglementation suisse

La *loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain* (LRH) est entrée en vigueur début 2014, avec trois ordonnances (Ordonnance sur les essais cliniques (OClin), Ordonnance sur la recherche sur l'être humain (ORH) et Ordonnance concernant l'organisation (Org LRH). Elle concrétise les principes de la protection de l'être humain, ancrés dans l'art 118b Cst. féd. (cf. chapitre 3.3). La loi relative à la recherche sur l'être humain prévoit une obligation d'autorisation pour tous les projets de recherche du domaine d'application de la loi et régit en détail les conditions d'autorisation et la procédure devant les commissions d'éthique cantonales.

Certains domaines de la recherche obéissent, en outre, à des consignes particulières. Les *essais cliniques avec des produits thérapeutiques* (médicaments et dispositifs médicaux) sont soumis, d'une part, à la loi sur les produits thérapeutiques¹⁵ et, d'autre part, à la loi relative à la recherche sur l'être humain. Dans ce cas, une autorisation de Swissmedic est, en principe¹⁶, indispensable en plus de l'autorisation de la commission d'éthique. Pour les *essais cliniques dans le domaine de la médecine de transplantation*, la loi sur la transplantation¹⁷ exige, en principe, non seulement l'autorisation de la commission d'éthique, mais également une autorisation de l'Office fédéral de la santé publique. La *recherche sur les embryons in vitro* et les *cellules souches embryonnaires* n'est pas soumise à la loi relative à la recherche sur l'être humain, mais à la loi relative à la recherche sur les cellules souches.¹⁸

15 Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques, LPT); RS 812.21).

16 Les essais cliniques de la catégorie A ne sont pas soumis à l'autorisation de Swissmedic, cf. l'art. 30 OClin.

17 Loi fédérale du 8 octobre 2004 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (loi sur la transplantation; RS 810.21).

18 Loi fédérale du 19 décembre 2003 relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (loi relative à la recherche sur les cellules souches, LRCS; RS 810.31).

En plus des réglementations spécifiques à la recherche, des dispositions générales sont également appliquées aux projets de recherche avec des êtres humains, notamment la législation en matière de responsabilité civile privée ou publique, les infractions contre la vie et l'intégrité corporelle (art. 111 ss. CP¹⁹), le secret professionnel en matière de recherche sur l'être humain (art. 321^{bis} CP) ainsi que la loi sur la protection des données de la Confédération et des cantons.

3.3 Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH): but et champ d'application

Selon la LRH, on entend par recherche toute recherche systématique de nouvelles connaissances, susceptibles d'être généralisées et menées selon des méthodes scientifiques. Ce sont les standards de la communauté scientifique qui définissent ce qui est considéré comme une méthode scientifique.

Le législateur vise trois objectifs avec la LRH:

a) Protection de la dignité, de la personnalité et de la santé des sujets de recherche:

L'objectif prioritaire de la LRH est de protéger «la dignité, la personnalité et la santé» des personnes impliquées dans la recherche (art. 1, al. 1 LRH). A cette fin, la loi énonce différentes conditions devant toutes être remplies pour qu'un projet de recherche puisse être réalisé. Tout particulièrement, une personne ne peut être associée à un projet de recherche que si elle y a consenti après avoir été suffisamment informée (art. 16 LRH) et que les risques liés au projet ne soient pas disproportionnés en regard de l'utilité attendue (art. 12, al. 2 LRH).

b) Aménagement de conditions favorables à la recherche:

La LRH vise, en outre, à aménager des conditions favorables à la recherche (art. 1 al. 2 lit. a LRH). Avant l'entrée en vigueur de la loi, les dispositions concernant la recherche sur l'être humain étaient ponctuelles et éparpillées dans diverses lois fédérales et cantonales. La loi relative à la recherche sur l'être humain uniformise le droit relatif à la recherche sur l'être humain en Suisse et crée des conditions cadres favorables à la recherche grâce à l'harmonisation des exigences administratives.

c) Garantie de la qualité et de la transparence de la recherche avec des êtres humains:

La loi relative à la recherche sur l'être humain vise également à garantir la qualité scientifique et la transparence de la recherche avec des êtres humains. L'instrumentalisation de l'être humain comme objet de recherche ne peut être justifiée que si la recherche présente un niveau scientifique élevé et qu'elle est menée de manière transparente. Ainsi, la loi relative à la recherche sur l'être humain exige, par exemple, qu'un projet de recherche concerne une problématique scientifique pertinente (art. 5 LRH) et remplisse des exigences scientifiques précises (art. 10 LRH). De même, la loi prévoit une obligation d'enregistrement des essais cliniques autorisés (art. 56 LRH).

Le **champ d'application de la LRH** englobe la «recherche sur les maladies humaines et sur la structure et le fonctionnement du corps humain» (art. 2 al. 1 LRH). La loi s'applique à la recherche avec des personnes, des personnes décédées, des embryons et des fœtus in vivo, avec du matériel biologique et avec des données personnelles liées à la santé, mais également à la recherche sur le fonctionnement du corps humain *et aux études concernant les maladies humaines dans le domaine des sciences humaines et sociales*. La LRH ne concerne pas les projets du domaine des sciences humaines et sociales ne traitant ni d'une maladie, ni d'interventions ou d'effets sur le corps humain, comme par exemple des projets basés sur des entretiens ou des observations; toutefois, la délimitation qui se fait au cas par cas, n'est pas toujours aisée. La LRH ne concerne pas la recherche pratiquée sur du matériel biologique anonymisé ou sur des données qui ont été collectées anonymement ou anonymisées (art. 2 al. 2 lit. b et c LRH).

Il n'est pas toujours aisé d'évaluer si un projet de recherche entre dans le champ d'application de la LRH ou non. En effet, il s'avère souvent difficile de différencier la recherche de ce qui n'en est pas. C'est notamment le cas pour les projets concernant l'assurance-qualité, les observations appliquées et les travaux de qualification scientifique (thèses et travaux de masters). Pour déterminer s'il s'agit de recherche ou non, le législateur se base autant sur l'objectif que sur la méthode: toute activité, dont l'objectif est d'acquérir des connaissances scientifiques généralisables par une activité systématique, méthodologique et vérifiable, est une activité de recherche.

Les critères suivants peuvent aider à distinguer un *projet d'assurance-qualité d'un projet de recherche*:²⁰

	Assurance-qualité	Recherche
Objectif	<ul style="list-style-type: none"> - Les processus existants sont vérifiés sur la base de principes et de méthodes de gestion de projet, dans le but de les optimiser et d'accroître leur efficacité. - L'institution bénéficie directement et en priorité des optimisations qui sont orientées selon la stratégie d'entreprise - Les résultats du projet sont concrétisés aussi rapidement que possible. - En général, liée à l'institution (par ex. hôpital) 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche de connaissances généralisables au moyen de principes et de méthodes scientifiques - Gain de connaissances escompté: indépendant de l'institution et ouvert aux résultats
Étendue du consentement de la personne impliquée dans le projet	Dans tous les cas, uniquement le consentement à l'utilisation des données	En général, le consentement à la participation au projet de recherche (et à l'utilisation des données)
Risque encouru par les participants	Aucun risque ou risque ne dépassant pas la routine	Minimal à élevé selon le projet
Publication dans un journal scientifique	N'est pas prévue. Toutefois, l'intérêt médical et public aux résultats peut se révéler si important qu'une publication peut être prévue après coup	Si possible, publication dans un journal scientifique reconnu
Droit applicable	<ul style="list-style-type: none"> - Législation sur la protection des données - Loi sur l'assurance-maladie 	<ul style="list-style-type: none"> - Loi relative à la recherche sur l'être humain - Loi sur les produits thérapeutiques ainsi que les ordonnances d'exécution correspondantes - Législation sur la protection des données - Loi sur l'assurance-maladie

20 Cf. swissethics, Clarification des compétences.
www.swissethics.ch/doc/ab2014/Zustaendigkeit_f.pdf

Les «essais thérapeutiques» ou traitements expérimentaux dans le cadre individuel²¹ ne relèvent du champ d'application de la LRH que si au moins un des critères suivants est rempli:

- Les données de plusieurs patients²² sont collectées et évaluées de manière prospective.
- La nature de la thérapie et les modalités d'application ne sont pas uniquement orientées selon les besoins du patient, mais également définies par le projet de recherche.
- Des données supplémentaires sont recueillies ou des examens sont pratiqués, alors qu'ils ne sont pas indispensables au traitement.

Les expressions «recherche sur les maladies humaines» et «structure et fonctionnement du corps humain», utilisées dans la LRH, sont imprécises. Tout particulièrement lorsqu'il s'agit de projets de recherche dans les domaines de la psychologie, des soins ou de la sociologie, il n'est pas toujours évident de savoir si la LRH est applicable ou non. Le message relatif à la LRH déclare à ce sujet:²³ «La recherche sur la structure et le fonctionnement du corps humain concerne en particulier la recherche générale de base dans les domaines de l'anatomie, de la physiologie et de la pathophysiologie, ainsi que de la génétique du corps humain. A la différence de la recherche sur les maladies décrite ci-dessus, elle relève également du champ d'application du présent projet de loi, même si elle ne se réfère pas à une maladie. Le champ d'application du présent projet de loi ne s'étend à la recherche de base dans d'autres domaines (par exemple recherche sur la psyché humaine ou sur son développement) que dans la mesure où elle permet, au sens de let. b d'acquérir des connaissances sur les causes et le développement de maladies (souvent psychiques). Par contre, la recherche sur la structure, le fonctionnement et le développement normaux de la psyché humaine, telle qu'elle se déroule, par exemple, dans le cadre de la recherche de base dans les domaines de la psychologie et de la pédagogie, n'est pas incluse dans le champ d'application du présent projet de loi. En outre, le présent projet de loi s'applique à toutes les recherches qui, en dehors de la prévention, du diagnostic, du traitement et de l'épidémiologie des maladies, impliquent des interventions et des effets sur le corps humain.». Les examens d'imagerie et les tests fonctionnels cérébraux sont considérés comme recherche sur le fonctionnement du corps humain et relèvent dans tous les cas de la LRH, même s'ils sont réalisés dans le domaine des sciences humaines et sociales.

21 On parle de traitement expérimental dans le cadre individuel lorsque le traitement diverge du traitement standard ou lorsqu'il est pratiqué en l'absence de traitement standard. Cf. à ce sujet les directives de l'ASSM «Distinction entre thérapie standard et thérapie expérimentale dans le cadre individuel» (2014) www.samw.ch/fr

22 La commission d'éthique cantonale (CEC) de Zurich a fixé une limite supérieure de 5 patients.

23 Cf. Message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain du 21 octobre 2009, FF 2009, p. 7309, chapitre 2.1.1.3.

En cas de doute, la commission d'éthique détermine si elle est compétente. L'art. 51 LRH lui donne aussi le droit de conseiller les chercheurs sur les questions éthiques. Enfin, de plus en plus, les universités et les hautes écoles instaurent des comités d'éthique institutionnels, afin d'évaluer des projets de recherche dans les domaines des soins, de la psychologie etc. qui ne relèvent pas du champ d'application de la LRH.

Littérature

Mannhart A. Menschenwürde und Humanforschung im schweizerischen Verfassungsrecht. In: B Dörr, M Michel (Hrsg.). Biomedizinrecht. Zürich: Dike; 2007:79 ff.

Message sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain du 21 octobre 2009, FF 2009, 7259.

Peters A, Bürkli P. Recht der Forschung am Menschen: Normgenese im Kontext von Soft Law, internationalen Abkommen und Gesetz. ZSR 2010:367 ff.

Rütsche B. Die Neuordnung des schweizerischen Humanforschungsrechts: Normgenese als kritische Rezeption internationaler Vorgaben. ZSR 2010:391 ff.

van Spyk B. Kommentar zu Art. 2 und 3 HFG. In: Rütsche B (Hrsg.). Handkommentar zum Humanforschungsgesetz. Bern 2015 (paraître prochainement).



CHAPITRE 4

Exigences scientifiques requises pour les projets de recherche²⁴

4.1 Pertinence de la problématique

La réalisation de projets de recherche permettant d'augmenter les connaissances en matière de santé individuelle et de santé publique va dans l'intérêt de la population; la société investit en conséquence des fonds publics à cet effet. La participation à un projet de recherche peut cependant comporter, pour les sujets de recherche, des risques et des contraintes. Dans certaines recherches, ces risques peuvent être compensés par un bénéfice comparable pour le participant – ceci toutefois sans aucune garantie pour les individus. La motivation pour la participation à une étude repose donc, en principe, sur des raisons altruistes, en particulier sur l'idée d'aider de futurs patients. En règle générale, les chercheurs font implicitement ou explicitement appel à cette motivation lorsqu'ils sollicitent des patients ou des personnes en bonne santé pour la participation à une étude. Dès lors, les études cliniques doivent être organisées de telle façon que leur potentiel d'apporter des nouvelles connaissances avec un bénéfice important pour des futurs patients retienne au moins autant d'attention que les intérêts des chercheurs à des publications largement médiatisées ou que les intérêts de l'industrie à des produits rentables. Les intérêts particuliers des chercheurs et des sponsors sont légitimes, mais ne doivent pas porter préjudice à l'honnêteté et à la loyauté pour les participants aux études.

Si les chercheurs ont droit à la liberté de recherche²⁵, celle-ci n'est cependant pas illimitée. En particulier, les chercheurs doivent rendre compte de leurs objectifs, de leurs actes et de l'utilisation des moyens. S'ils manquent à leurs obligations, la crédibilité de la science et l'acceptation de la recherche peuvent être affectées. Ces dernières années, le gaspillage de ressources dans des recherches biomédicales superflues, inutiles et mal planifiées a de plus en plus fait l'objet de critiques.²⁶ Les experts affirment à l'unanimité que les études qui exposent les participants à des risques et des contraintes inutiles ne sont pas défendables

24 Cf. à ce sujet la partie III: Méthodologie.

25 Selon l'art. 20 de la Constitution fédérale, la liberté de l'enseignement et de la recherche scientifiques doit être garantie.

26 Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JPA, Salma RA, Chan A-W, Glasziou P. Biomedical Research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014; 383: 101–4.

du point de vue de l'éthique. L'art. 5 LRH stipule que la recherche sur l'être humain ne peut être pratiquée que si la problématique scientifique concernée est pertinente pour la compréhension des maladies humaines, la structure et le fonctionnement du corps humain ou la santé publique. Toutefois, il n'est pas toujours aisé – surtout pour les commissions d'éthique – d'évaluer au préalable si une problématique est pertinente ou non.

4.2 Qualité scientifique²⁷

Une recherche scientifiquement incorrecte mène à des résultats inacceptables sur le plan de l'éthique et peut ainsi exposer les participants à des risques et des contraintes inutiles et abuser leur confiance. Une étude doit donc être conçue et réalisée de telle façon que des résultats fiables et valables puissent être escomptés. Les chercheurs doivent également démontrer que l'étude prévue peut fournir des nouvelles connaissances généralisables et que celle-ci traite d'une problématique qui ne peut être résolue avec des données dont on dispose déjà. L'obligation de répertorier les essais cliniques autorisés dans un registre public (art. 56 LRH) permet d'éviter les doublons. Elle permet, par ailleurs, de repérer les études courantes, les études interrompues ou celles qui n'ont pas été publiées et donne ainsi un aperçu des conflits d'intérêt.

La littérature propose de vérifier les critères suivants afin de garantir la qualité scientifique:

Les questions de recherche doivent être sélectionnées de manière à générer le bénéfice potentiel le plus élevé pour les futurs utilisateurs des résultats:

- Avant de planifier une étude, la situation actuelle de la recherche doit être évaluée sur la base d'une liste de littérature exhaustive, afin d'éviter des doublons inutiles.
- Les patients, les médecins et les autres professionnels de la santé peuvent fournir des indications précieuses quant à la pertinence pratique de la problématique en question (les organisations de patients, les sociétés de discipline, des groupes de réflexion peuvent également être impliqués).
- Les groupes de chercheurs travaillant sur des problématiques similaires doivent être recherchés dans les banques de données d'études et contactés, afin de faciliter la synthèse des résultats grâce à des concertations ou une collaboration directe.

²⁷ Selon l'art. 10 LRH, la recherche sur l'être humain ne peut être pratiquée que si elle remplit les critères de qualité scientifique et que les personnes responsables possèdent des qualifications professionnelles suffisantes.

L'étude est menée selon une méthodologie pouvant apporter des réponses fiables à la problématique:²⁸

- Le nombre de participants doit correspondre à la méthode de recherche retenue; il importe notamment d'être en mesure d'évaluer de manière fiable les éventuelles différences significatives du point de vue clinique (analyse de puissance).
- La prévention des biais, c'est-à-dire des distorsions liées à la méthode choisie, doit faire l'objet d'une attention particulière.
- Un nombre restreint d'outcomes pertinents pour les patients et définis au préalable doivent être mesurés.
- La planification, la saisie et l'analyse des données doivent être réalisées par des professionnels qualifiés qui ne sont affectés d'aucun conflit d'intérêt.
- Le protocole de l'étude doit être suffisamment détaillé et publiquement accessible pour qu'un contrôle ultérieur soit possible.

Tous les résultats des études cliniques doivent être accessibles au public, indépendamment de leur contenu:²⁹

- Toutes les études, même celles dont les résultats sont négatifs, doivent être publiées sous une forme appropriée.
- La publication doit s'orienter selon des standards reconnus (une liste des différentes guidelines peut être consultée sous www.equator-network.org). Elle doit être suffisamment complète pour que les résultats soient reproductibles respectivement pour garantir la transparence et la traçabilité.
- Les résultats relevés doivent être interprétés et évalués dans le contexte de la situation actuelle de la recherche.
- Les données primaires doivent être mises à disposition pour des analyses et méta-analyses ultérieures.

28 Cf. la partie III: Méthodologie.

29 Cf. à ce sujet le chapitre 11.

Littérature

- Chalmers I, Bracken MB, Djulbegovic B et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet*. 2014; 383: 156–5.
- Chan AW, Song F, Vickers A et al. Increasing value and reducing waste: addressing inaccessible research. *Lancet*. 2014; 383: 257–66.
- Evans I, Thornton H, Chalmers I, Glasziou P. *Wo ist der Beweis? Plädoyer für eine evidenzbasierte Medizin*. Bern: Hans Huber; 2013. Traduction du livre *Testing treatments, better research for better healthcare*. London: Pinter&Martin; 2011. Téléchargement sur le site de testingtreatments.org
- Glasziou P, Altmann D, Bossuyt P et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet*. 2014; 383: 267–76.
- Ionnadis JP, Greenland S, Hlatky M et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct and analysis. *Lancet*. 2014; 383: 166–75.
- McLeod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JPA, Salman RA, Chan A–W, Glasziou P. Biomedical Research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014; 383: 101–4.
- Salman RA, Beller E, Kagan J et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. *Lancet*. 2014; 383: 176–85.

4.3 Intégrité dans la recherche scientifique³⁰

En poursuivant son objectif de recherche de vérité et conformément à ses méthodes basées sur la véracité, la recherche obéit à des conditions spécifiques, sans lesquelles elle ne pourrait exister. Ces conditions sont, de préférence fixées et vérifiées par des personnes elles-mêmes impliquées dans le processus scientifique. Le comportement incorrect dans le contexte de la science n'est pas un phénomène nouveau. On constate toutefois que les conditions actuelles de la recherche (manque de temps, pression de la concurrence, absence de mentorat etc.) augmentent la tentation d'user de moyens douteux pour attirer l'attention et accéder plus rapidement au succès. Il est de la responsabilité des universités et des institutions de promotion de la recherche de renforcer la conscience de l'intégrité scientifique et de contribuer avec des moyens adaptés à une culture de la science qui encourage l'honnêteté dans la recherche. Elles sont, en outre, invitées à prévoir des procédures adéquates pour sanctionner le comportement incorrect dans le domaine scientifique. Les Académies suisses des sciences ont formulé des recommandations pour définir de telles procédures.³¹ Entretemps, la plupart des universités et des Hautes écoles techniques fédérales disposent de règlements concernant la gestion des comportements incorrects et ont désigné un ombudsman qui assume une fonction de conseil et d'arbitrage et reçoit les plaintes concernant

30 Cf. art. 10 al. 1 let. a LRH, selon lequel les normes reconnues en matière d'intégrité scientifique doivent être respectées. L'art. 3 OClin renvoie aux principes de base et procédures relatifs à l'intégrité dans la recherche scientifique des Académies suisses des sciences.

31 Cf. L'intégrité dans la recherche scientifique: Principes de base et procédures (2008); Qualité d'auteur des publications scientifiques. Analyse et recommandations (2013); cf: www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Wissenschaftliche-Integritaet.html

les comportements incorrects.³² Si les soupçons d'infractions scientifiques sont dénoncés par un « lanceur d'alerte », celui-ci doit être protégé d'éventuelles représailles ou préjudices.

Les comportements suivants – entre autres – sont en opposition avec les règles de l'intégrité scientifiques:

- Porter préjudice à d'autres chercheurs (par exemple sabotage, violation des règles de confidentialité, représailles contre les « lanceurs d'alerte » ou reproches injustifiés de comportement incorrect)
- Porter préjudice aux patients, aux sujets de recherche ou au public (par exemple avec des objectifs et des méthodes de recherche douteuses).
- Fraudes faisant obstacle à la recherche: tromperies concernant les données (inventer, falsifier ou cacher), tromperie concernant la provenance de textes et d'idées – que ce soit avec le consentement de l'auteur (par infraction aux droits d'auteur ou omission d'un nom d'auteur) ou sans son consentement (« Ghostwriting » ou citation fautive d'un auteur). Il s'agit également de tromperies concernant sa propre personne, soit en cachant sa partialité ou en inventant des qualifications et des distinctions, soit en prêtant des compétences infondées à des tiers – à l'aide d'expertises falsifiées, par exemple.

Littérature

Académies suisses des sciences. Intégrité dans la recherche scientifique. Principes de base et procédures 2008. www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Wissenschaftliche-Integritaet.html

Académies suisses des sciences. Qualité d'auteur des publications scientifiques. Analyse et recommandations. 2013. www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Wissenschaftliche-Integritaet.html

Bossi E. Scientific integrity, misconduct in science. *Swiss Medical Weekly*. 2010; 140(13–14): 183–6. www.psychology.uzh.ch/studying/doctorates/regulations/Bossi.pdf

European Science Foundation/ALLEA. European Code of conduct for research integrity. Strasbourg. 2011. www.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Code_Conduct_ResearchIntegrity.pdf

Fanelli D. How many Scientists Fabricate and Falsify Research? A Systematic Review and Meta-Analysis of Survey Data. *PlosOne*. 2009; 4(5): e5738.

Nuffield Council on Bioethics. The culture of scientific research. 2014.

Singapore Statement on Research Integrity. 2010. www.singaporestatement.org

32 Cf. Réglementation des universités et hautes écoles suisses et du Fonds national suisse concernant la gestion du comportement incorrect dans le contexte scientifique: www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Wissenschaftliche-Integritaet.html

4.4 Gestion des conflits d'intérêt

Le financement de projets de recherche peut entraîner des conflits d'intérêt qui mettent en péril la confiance en l'intégrité des chercheurs. Dès lors, il est indispensable de révéler les aspects financiers des travaux de recherche et de dénouer systématiquement les conflits d'intérêt. Les paiements ne doivent pas dépasser les montants nécessaires à l'indemnisation du travail supplémentaire réellement effectué dans le cadre de l'étude. Les fonds ne doivent jamais être versés sur le compte personnel de l'investigateur, mais sur un compte tiers institutionnel. Une recherche de qualité présuppose une transparence maximale quant au financement d'une étude.

La confiance ne repose cependant pas uniquement sur la transparence, car elle ne change pas le conflit d'intérêt lui-même – elle ne fait que le rendre public. Carl Elliott³³ remarque à cet égard, avec un certain scepticisme, que la révélation pourrait se réduire à n'être qu'un rituel dénué de contenu servant à apaiser la conscience des universitaires. La transparence ne devrait donc pas détourner du véritable objectif qui est de réduire les conflits d'intérêts. L'élément problématique des conflits d'intérêt n'est pas, en premier lieu, leur caractère invisible, mais bien plus leur capacité à influencer le comportement des médecins chercheurs et des autres professionnels de la santé à aller à l'encontre des meilleurs intérêts des patients, à l'interface entre thérapie et recherche. Ainsi, par exemple, les chercheurs pourraient être tentés de manipuler des résultats d'analyses ou de pousser les participants à prendre des risques en leur cachant certains critères d'exclusion d'une étude. Il est malgré tout nécessaire de révéler l'ensemble des relations financières (entre les chercheurs, leurs institutions et le promoteur) à la commission d'éthique de la recherche. Ce n'est qu'ainsi qu'une commission d'éthique peut évaluer si les accords sont acceptables et s'il faut envisager des mesures de prudence.

33 Elliott C. *Pharma Goes to the Laundry: Public Relations and the Business of Medical Education*. New York: The Hastings Center Report. 2004; 34/5: 18–23.

Il importe de répondre aux questions suivantes:

- D’où proviennent les moyens financiers et quels sont les intérêts du promoteur?
- Où vont les fonds, c’est-à-dire à qui l’étude rapporte-t-elle des bénéfices et quel montant est investi pour quelle prestation?
- Qui devient vulnérable par manque de fonds ou par le désir d’acquérir des fonds, et en quoi consiste la vulnérabilité liée à l’étude?
- Quelles décisions médicales peuvent être influencées par des motifs financiers en rapport avec l’étude et de quelle manière (par ex. influence sur les résultats de l’étude en faveur du mandant)?

Littérature

Académie Suisse des Sciences Médicales. Collaboration corps médical – industrie.

Directives de l’Académie Suisse des Sciences Médicales. 2013.

www.samw.ch/fr/Ethique/Corps-medical-industrie.html

Ashcroft R. Consent, inducement and conflict of interest in medical research and development.

In: Boomgaarden J. et al. (eds.). *Issues in Medical Research Ethics. A workbook for practitioners and students*. New York, Oxford: Berghahn; 2003: 21–30.

EFPIA Code on Disclosure of Transfers of Value from Pharmaceutical Companies to Healthcare Professionals and Healthcare Organisations. 2013. <http://transparency.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/efpia-disclosure-code—august-2013-edited-final.pdf>

Elliott C. *Pharma Goes to the Laundry: Public Relations and the Business of Medical Education*. Hastings Center Report. 2004; 34(5): 18–23.

Pharma-Kooperations-Kodex und Pharmakodex. 2013.

www.scienceindustries.ch/engagements/pharma-kodex-und-pharma-kooperations-kodex

Sharpe VA. Warum ist die Ethik der Bioethik so schwierig? In: Porz R et al. (Hrsg.).

Gekauftes Gewissen? Zur Rolle der Bioethik in Institutionen. Paderborn: Mentis; 2007: 161–86.



Sélection des participants

La sélection des participants potentiels à l'étude englobe toutes les décisions concernant les personnes susceptibles d'être incluses dans une étude. Elle comprend aussi bien les critères d'inclusion et d'exclusion que la stratégie de recrutement des participants potentiels.

Les critères de sélection influent grandement sur l'interprétation des résultats et leur application dans la pratique. Ils sont souvent définis de manière restrictive afin d'obtenir un échantillon de la population aussi homogène que possible. Ainsi, la probabilité de prouver l'efficacité fondamentale d'une intervention (efficacy) augmente et les risques liés à l'étude diminuent par l'exclusion de personnes vulnérables. Toutefois, en procédant ainsi, la possibilité de généraliser les résultats est limitée. En d'autres termes: dans la pratique, l'efficacité de l'intervention n'est pas garantie avec une application large (effectiveness) et, chez certains groupes de patients, les effets secondaires peuvent passer inaperçus. Si, à l'inverse, les critères de sélection sont interprétés largement, la validité externe des résultats augmente fortement, mais, par ailleurs, l'étude doit porter sur une population plus importante pour que des résultats fiables puissent être obtenus malgré la variabilité aléatoire élevée et les nombreux facteurs perturbateurs (confounders). De même, lorsque le taux de consentement à la participation à l'étude diverge fortement d'un groupe de patients à l'autre, cela peut aussi réduire la possibilité de généraliser les résultats.

La stratégie de recrutement choisie (par exemple annonces, call-centers, demandes par l'intermédiaire de contacts personnels) peut devenir, elle aussi, un piège éthique. Ainsi, un dédommagement élevé ou une annonce qui vante le médicament faisant l'objet de l'étude peut influencer la liberté des participants.³⁴ La liste de contrôle de swissethics donne des indications sur les conditions cadres à observer lors du recrutement par annonce.

Une sélection loyale des participants aux études suppose qu'aucun groupe de personnes ne soit discriminé. Cela signifie qu'aucun groupe de personnes ne doit être surreprésenté ou écarté sans raison valable (art. 6 LRH).³⁵ Les résultats de la recherche doivent en effet pouvoir être généralisables pour tous ceux qui peuvent

34 Cf. www.swissethics.ch: recrutement de participants aux études par voie de publicité, également les recommandations pour les mesures de recrutement du Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland (AKEK) www.ak-med-ethik-komm.de/documents/RichtlinienfuerRekrutierungsanzeigenVersion10112012.pdf

35 Cf. à ce sujet l'art. 8 al. 2 de la Constitution fédérale qui interdit toute discrimination notamment du fait de son origine, de sa race, de son sexe, de son âge, de sa langue, de sa situation sociale, de son mode de vie, de ses convictions religieuses, philosophiques ou politiques ni du fait d'une déficience corporelle, mentale ou psychique.

profiter d'une intervention étudiée. Une sélection loyale sous-entend également que les groupes et individus qui supportent les risques et les contraintes de la recherche bénéficient de ses avantages. De plus, ceux qui participent au bénéfice devraient également supporter une partie des risques et des contraintes.

La loyauté dans la sélection exige donc que les participants soient recrutés en premier lieu selon les objectifs scientifiques de l'étude et non pas selon leur disponibilité. Il convient également de renoncer aux privilèges et autres facteurs n'ayant aucun lien avec l'objectif de l'étude. L'exclusion de certains groupes de personnes (par exemple sur la base de critères tels que l'âge, le sexe, la multimorbidité) n'est défendable du point de vue éthique et juridique que si elle est indispensable pour des raisons liées à la recherche ou si la participation à l'étude implique un risque disproportionné pour ces groupes de personnes. Cependant, l'inclusion de groupes de personnes vulnérables peut être possible grâce à des mesures de protection spécifiques.

5.1 Concept de la vulnérabilité

La vulnérabilité est un trait de caractère humain fondamental dont il importe de tenir compte, tout particulièrement dans le contexte de la recherche. Même s'il n'est pas toujours possible de tracer une frontière claire, certaines personnes sont spécialement vulnérables et doivent alors être protégées. Les enfants et les personnes avec des troubles cognitifs sont vulnérables en raison de leur autonomie limitée ou manquante. Les personnes âgées, diminuées physiquement, sont particulièrement vulnérables lorsqu'elles ont besoin de soins et de soutien. Les patients, invités par leur médecin traitant à participer à une étude, peuvent être réceptifs à des tentatives d'influence, qu'elles soient conscientes ou inconscientes. Le besoin de contenter son médecin peut également augmenter la vulnérabilité. Cela s'applique aussi à ceux qui, en qualité de collaborateurs, entretiennent un rapport de dépendance avec l'investigateur.

Dans le contexte de la recherche, les participants sont **particulièrement vulnérables** en cas de:

- capacité d'autonomie limitée ou manquante;
- discrimination sociale;
- stigmatisation;
- dépendance ou autre limitation et
- sensibilité physique ou psychique accrue par rapport aux études concrètes prévues.

C'est pourquoi, dans les études qui prévoient d'inclure des groupes de personnes vulnérables, cette fragilité particulière doit être prise en compte pendant toute la durée de l'étude. Lors de l'évaluation des bénéfices et des risques, il importe de tenir compte de cet aspect lorsqu'il s'agit de personnes incapables ou seulement partiellement capables d'autodétermination. La procédure d'information concernant l'étude doit notamment être adaptée.

Les études réalisées avec des participants particulièrement vulnérables ne sont acceptables, du point de vue de l'éthique, et autorisées³⁶ que si elles respectent le «principe de subsidiarité». Les sujets particulièrement vulnérables ne peuvent être associés à un projet de recherche que s'il n'existe pas d'autre moyen d'acquérir des connaissances équivalentes. Ainsi, par exemple, un projet de recherche incluant des enfants ne peut être réalisé que si, pour des raisons scientifiques, les connaissances recherchées ne peuvent être acquises qu'avec des enfants – et non pas avec des adultes capables de discernement; on peut citer comme exemple la recherche sur les effets des médicaments sur les enfants, dont le métabolisme et le spectre des maladies diffèrent de ceux des adultes. Le principe de subsidiarité permet d'éviter que des circonstances susceptibles d'augmenter la vulnérabilité de certains groupes de personnes ne soient exploitées dans le but de les inclure plus facilement dans une étude (par exemple la dépendance de personnes privées de liberté ou l'incapacité de discernement des enfants ou encore le besoin d'intégration de groupes marginaux).

Il importe de noter que le fait de renoncer à la recherche avec des personnes vulnérables augmente encore leur vulnérabilité: l'exclusion systématique de groupes de personnes vulnérables est injuste, car le savoir fondé sur les preuves concernant les méthodes de traitement et les dosages de médicaments qui conviennent le mieux à ces patients fait alors défaut. Ainsi, par exemple, dans le traitement d'enfants et d'adolescents, les fondements factuels (basés sur des preuves) font souvent défaut. De nombreux médicaments administrés en pédiatrie n'ont pas été testés avec des enfants et doivent donc être utilisés en dehors de leur indication (off label use) ou sans autorisation (unlicensed-use). De même, les effets des médicaments sur les femmes sont moins connus, car elles sont souvent exclues des études en raison d'une grossesse potentielle. Dans le domaine de la pédiatrie, le SwissPedNet³⁷ s'engage depuis peu pour la recherche clinique avec des enfants. Le concept national «maladies rares» devrait donner une nouvelle impulsion dans ce sens.³⁸

36 Cf. art. 11 al. 2 LRH (Subsidiarité): «Un projet de recherche ne peut être réalisé sur des personnes particulièrement vulnérables que si des résultats équivalents ne peuvent pas être obtenus autrement».

37 Cf. www.swisspednet.ch

38 Cf. Concept national «Maladies rares», cf. www.bag.admin.ch/themen/medizin/13248/index.html?lang=fr

La loi relative à la recherche sur l'être humain désigne les groupes de personnes suivants comme **particulièrement vulnérables** et prévoit des exigences supplémentaires pour les projets de recherche avec ces groupes. Celles-ci varient selon que le projet de recherche permette d'escompter un bénéfice direct pour la santé du sujet de recherche ou qu'il s'agisse de recherche pour le bénéfice de tiers:

- enfants;
- adolescents (enfants à partir de 14 ans révolus);
- adultes incapables de discernement;
- femmes enceintes;
- personnes privées de liberté;
- personnes en situations d'urgence

On parle de **recherche avec un bénéfice direct** lorsque le projet de recherche permet d'escompter un bénéfice immédiat pour la santé du participant.

En revanche, lorsqu'un projet de recherche ne laisse entrevoir aucun avantage pour les groupes de patients impliqués, on parle de **recherche pour le bénéfice de tiers**.

Il arrive cependant que cette différenciation entre la *recherche à but thérapeutique* (c'est-à-dire une recherche avec un bénéfice direct escompté pour le participant) et la *recherche pour le bénéfice de tiers* (recherche sans but thérapeutique) soit remise en question.³⁹ Kleist et al. résument l'évolution du débat dans ce domaine comme suit: «La première version de la Déclaration d'Helsinki datant de 1964 faisait la différence entre la recherche thérapeutique (essais cliniques) – dont le patient tirait un avantage personnel potentiel – et la recherche non thérapeutique (expérimentale) et biomédicale sur l'être humain. Ces limites s'effacèrent toutefois progressivement avec la mise en place dans les années 1970 d'études randomisées et contrôlées par placebo. Il devint évident que la recherche thérapeutique englobait également des éléments non thérapeutiques et la différenciation apparut de plus en plus illogique. A cela vint s'ajouter une problématique éthique due à une altération du processus d'information et de consentement: la notion de recherche thérapeutique encourage le rapprochement avec une thérapie établie, reléguant ainsi au second plan l'évaluation du bénéfice et du risque d'une étude. Après une vive controverse, la différenciation entre les deux types de

39 Cf. Kind C. «Fremdnützige» Forschung mit Kindern – ist die scharfe Abgrenzung zu «therapeutischer» Forschung adäquat und zweckmässig? Bioethica Forum. 2007; 53: 2–5.

recherche fut abandonnée lors de la révision de la Déclaration d'Helsinki en 2000. En contrepartie, les processus de l'évaluation (du bénéfique et du risque) et du consentement éclairé furent renforcés et la protection des patients dans les groupes de contrôle placée à un niveau élevé.»⁴⁰

Les études incluant des personnes appartenant à un groupe non répertorié dans la LRH, mais malgré tout vulnérable – comme par exemple les personnes souffrant d'un handicap psychique, les demandeurs d'emploi, les réfugiés ou les personnes ne connaissant pas les langues nationales – ne doivent être réalisées qu'en tenant spécifiquement compte de leur profil de vulnérabilité. Il est indispensable d'avoir une vision claire de la spécificité de leur vulnérabilité pour être en mesure d'évaluer les aspects éthiques d'une étude.

5.2 Enfants, adolescents et adultes incapables de discernement

Ce groupe est particulièrement hétérogène. Il comprend, d'une part, des personnes n'ayant jamais été capables de discernement, comme par exemple de très jeunes enfants ou des adultes nés avec un handicap mental sévère ou ayant subi des dommages dans la petite enfance. D'autre part, font également partie de ce groupe des personnes qui, avant de perdre leur capacité de discernement, suite à un accident ou une maladie par exemple, étaient tout à fait capables de discernement. Il importe, en outre, de noter que l'éventail des décisions pour lesquelles une personne est capable de discernement varie chez bon nombre de ces personnes: chez les enfants et les adolescents il s'élargit au fur et à mesure qu'ils grandissent, alors qu'il se rétrécit ou peut fluctuer chez les personnes souffrant de démence progressive. Selon la LRH, le passage de l'enfance à l'adolescence se situe à la fin de la 14^{ème} année (art. 3 let. j et k LRH).

Les *enfants et les adolescents* sont particulièrement vulnérables à plusieurs égards: il leur est plus difficile de se protéger des actes et des décisions des adultes; ils sont dépendants des adultes; ils réagissent – aux niveaux physique et psychique – de manière particulièrement sensible à certains événements; leur capacité de discernement en ce qui concerne le monde des adultes, n'est pas encore (complètement) développée; les éventuels préjugés auront des répercussions sur une grande partie de leur existence. Néanmoins, comme mentionné plus haut, il est très important de réaliser des études avec des enfants, car les bases scientifiques fondées sur des preuves pour leur traitement font encore défaut dans de nombreux domaines.

40 Cf. Kleist P, Zerobin Kleist C. Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. Teil 2: von der Helsinki-Deklaration bis heute. Bulletin des médecins suisses. 2009; 90(14): 589–93. Toutefois, l'actuelle Déclaration d'Helsinki (2013, chiffre 28) reprend cette différenciation et exige, lorsque la recherche implique une personne incapable de donner son consentement et ne laisse entrevoir aucun bénéfice direct, un bénéfice pour le groupe, le respect du principe de subsidiarité et la limitation des risques et des contraintes au minimum.

Les *adultes incapables de discernement* qui participent à des projets de recherche ont particulièrement besoin de protection et d'assistance, car ils sont incapables ou seulement partiellement capables de défendre leurs propres intérêts. Les personnes à la capacité de discernement réduite en raison d'une *situation d'urgence* et devant bénéficier immédiatement d'un traitement médical sans qu'il ait été possible avant le début de l'étude de rechercher leur consentement ou l'accord de leur représentant légal (cf. chapitre 8.6), constituent une catégorie à part.

Les représentants légaux des enfants et des adolescents – en principe les parents – sont clairement définis; en revanche, lorsqu'il s'agit d'adultes incapables de discernement, il n'est pas rare de devoir clarifier au préalable s'ils ont rédigé des directives anticipées et qui sont leurs représentants pour les questions médicales.

Les études avec des enfants, des adolescents et des adultes incapables de discernement doivent obéir à des exigences particulièrement sévères. Afin de garantir la protection de ces personnes vulnérables dans le contexte de la recherche, les commissions d'éthique doivent vérifier soigneusement si ces exigences spécifiques sont respectées.

En résumé, les conditions suivantes doivent être remplies (cf. également la liste de contrôle de swissethics⁴¹):

- Une étude réalisée avec des adultes capables de discernement ne peut pas aboutir à des connaissances équivalentes (subsidiarité).
- Les études avec des enfants, des adolescents et des adultes incapables de discernement, sans bénéfice direct escompté, ne peuvent être réalisées qu'avec des contraintes et des risques minimaux et uniquement si les résultats profitent en priorité à des enfants, des adolescents ou des adultes incapables de discernement atteints de la même maladie ou du même trouble ou dont l'état de santé est comparable (pour le bénéfice du groupe).
- Il importe d'accorder aux enfants, aux adolescents ou aux adultes incapables de discernement un droit de participation aussi large que possible. Ils doivent être impliqués dans la procédure d'information et de consentement dans la mesure de leur capacité de compréhension et d'autodétermination.

41 Cf. www.swissethics.ch/doc/ab2014/AGEK_Kinder_Checkliste_f.pdf

- Les représentants légaux des enfants et des adolescents (la plupart du temps les parents) et les enfants (art. 22 al.1 et 2 LRH) et adolescents (art. 23 al.1 LRH) capables de discernement doivent avoir donné leur accord.⁴² Les représentants légaux et les adolescents capables de discernement donnent leur consentement par écrit.
- Lorsqu’il s’agit d’adultes incapables de discernement, le projet peut être réalisé si la personne concernée a donné son consentement avant de perdre sa capacité de discernement et si ce consentement est attesté par un document (par ex. directives anticipées), ou si les représentants légaux, une personne de confiance désignée ou ses proches (art. 378 CC) ont donné leur consentement par écrit (art. 24 al.1 LRH).

Le refus d’un enfant, d’un adolescent ou d’un adulte incapable de discernement de participer à une étude doit toujours être respecté. Lorsque le projet de recherche est réalisé dans le cadre d’un traitement médicalement indiqué, il importe toutefois de faire la différence entre, d’une part, un refus concernant des mesures nécessaires au traitement qui doivent malgré tout être appliquées dans l’intérêt du patient et, d’autre part, un refus concernant des mesures réalisées uniquement à des fins de recherche dont il faut s’abstenir.

5.3 Femmes enceintes

Les connaissances médicales relatives au traitement de maladies pendant une grossesse sont limitées. De nombreux médicaments sont insuffisamment éprouvés quant à leurs répercussions sur l’organisme d’une femme enceinte ou à leur potentiel tératogène, c’est-à-dire susceptible de nuire à l’embryon. En conséquence, les femmes enceintes sous traitement médicamenteux d’une maladie spécifique s’exposent, elles-mêmes et leur enfant, à un risque inconnu. A l’inverse, il arrive que des femmes enceintes mettent fin à leur traitement médicamenteux par peur de nuire à leur enfant et prennent ainsi des risques accrus pour elles-mêmes et, le cas échéant, également pour le fœtus. C’est pourquoi, une recherche portant sur les meilleurs standards diagnostiques et thérapeutiques possibles pour les femmes enceintes est réclamée depuis longtemps, d’autant plus que celles-ci peuvent décider de manière autonome de leur participation au projet de recherche.

Dans le cas de projets de recherche concernant une maladie de la femme enceinte ou une maladie ou une malformation du fœtus, il importe de tenir compte non seulement des risques pour la mère, mais aussi de ceux pour l’enfant à naître.

⁴² Les adolescents capables de discernement peuvent consentir eux-mêmes – sans représentation légale – à la participation à un projet de recherche, dès lors que les risques et les contraintes inhérents au projet sont minimaux (art. 23 al.1 let. b LRH).

Dans la pesée des risques, les risques encourus en cas de renonciation à une thérapie doivent également être pris en compte. Avant le début d'une étude avec des femmes enceintes, la tolérance à l'intervention doit être suffisamment documentée chez des femmes non enceintes, afin de minimiser les risques. Selon le type d'étude et dans la mesure où la mère y consent, il peut s'avérer nécessaire de suivre l'enfant après la fin de l'étude.

Un projet de recherche avec bénéfice direct escompté ne peut être réalisé avec une femme enceinte, un embryon ou un fœtus que si le rapport entre les risques et les contraintes prévisibles pour la femme enceinte, pour l'embryon ou le fœtus, d'une part, et le bénéfice escompté, d'autre part, n'est pas disproportionné (art. 26 al. 1 LRH).

Un projet de recherche sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé que si les risques et les contraintes sont minimaux pour l'embryon ou le fœtus et si le projet permet d'escompter des résultats essentiels pouvant apporter un bénéfice à d'autres femmes enceintes ou d'autres embryons ou fœtus (art. 26 al. 2 LRH).⁴³

5.4 Personnes privées de liberté

Les études réalisées dans le cadre spécifique de la privation de liberté sont importantes, afin d'améliorer la prise en charge médicale de ce groupe de personnes. Compte tenu de leur rapport de dépendance à l'établissement d'exécution des peines, les personnes privées de liberté sont particulièrement vulnérables. Il importe alors d'accorder une attention accrue à la liberté de participer à une étude et à la protection de la sphère privée. Les données acquises dans ce contexte sont soumises aux mêmes règles que celles recueillies auprès de personnes en liberté. Il faut en particulier veiller à conserver les données d'une manière qui en exclut l'accès au personnel de surveillance. Contrairement à d'autres groupes de personnes vulnérables, le principe de subsidiarité ne s'applique pas aux projets de recherche avec des personnes privées de liberté avec un bénéfice direct escompté (art. 28 al. 1 LRH). Le législateur est parti du principe que des personnes privées de liberté, majeures et capables de discernement peuvent décider elles-mêmes si elles veulent participer ou non à un projet de recherche. Toutefois, un projet de recherche sans bénéfice direct escompté ne peut être réalisé avec des personnes privées de liberté que si les risques et contraintes inhérents au projet sont minimaux (art. 28 al. 2 LRH).

43 Cf. également le guide pratique de swissethics concernant l'inclusion ou l'exclusion de femmes enceintes dans les études scientifiques utilisant des imageries à résonance magnétique (IRM) et des spectroscopies à résonance magnétique (SRM); www.swissethics.ch/doc/swissethics/20110906_KEK_MRI.pdf (uniquement en allemand).

5.5 Personnes en situation d'urgence médicale⁴⁴

Le fait qu'une étude soit réalisée dans un service d'urgence ne signifie pas forcément qu'il s'agisse d'une étude avec des patients en situation d'urgence. Ce qui est déterminant, c'est de savoir si, pour des raisons méthodologiques, il est impératif d'inclure des patients en situation d'urgence dans une étude, sans qu'il soit possible de rechercher leur consentement éclairé au préalable. Il faut clarifier si les participants sont en mesure de donner un consentement éclairé ou non. Tel n'est pas le cas dans la plupart des situations d'urgence, car le choc, les médicaments etc. limitent la capacité de discernement ou bien la pression temporelle est telle qu'il est impossible au patient de prendre une décision avec la sérénité et la précision exigées pour un consentement éclairé. Quand l'état du patient et le degré de complexité de l'étude le permettent, il est pertinent d'informer les participants – soit oralement, soit avec un résumé écrit – sur le projet de recherche en question. Une telle information n'équivaut cependant pas à un consentement éclairé et ne doit pas non plus être signée par le patient. S'il est possible, avant d'inclure le patient dans l'étude, d'attendre qu'il ait retrouvé sa capacité de discernement ou si le temps à disposition permet de rechercher le consentement éclairé du représentant légal, il ne s'agit pas, dans ce cas, d'une étude en situation d'urgence au sens de l'art. 30 LRH. Dans ces cas, la procédure ordinaire d'information et de consentement est applicable.

Pour des raisons éthiques et juridiques, seuls les projets de recherche ayant un bénéfice direct escompté ou au moins un bénéfice pour le groupe, sont autorisés. Une étude ne laissant entrevoir qu'un bénéfice à long terme pour des patients dans une situation comparable (bénéfice pour le groupe) ne peut être réalisée qu'avec des risques et des contraintes minimaux (art. 30 al. 2 LRH). La protection des participants exige, en outre, qu'un médecin indépendant du projet de recherche garantisse que les intérêts du patient soient préservés. Il doit notamment évaluer les répercussions de l'étude sur le patient concerné. D'un point de vue technique, cependant, il peut être difficile de soumettre au préalable à un médecin indépendant certains types d'étude – comme les examens réalisés dans des situations d'urgence précliniques dans le but d'optimiser les procédures de réanimation. La commission doit alors évaluer les intérêts au cas par cas.

Même s'il est impossible d'obtenir un consentement à l'étude, les chercheurs doivent rechercher le plus rapidement possible la volonté du participant. Si des déclarations du patient à ce sujet ou son comportement laissent présager que le patient refuserait de participer à l'étude, il doit d'entrée être écarté de l'étude. Le

44 Cf. également les documents suivants de swissethics (www.swissethics.ch): Confirmation écrite pour le médecin n'étant pas impliqué dans l'étude susmentionnée et défendant les intérêts de la personne se prêtant à l'expérience en garantissant son suivi médical. Accord supposé du patient accordé par des représentants légaux.

consentement ultérieur du patient (respectivement celui de son représentant légal en cas d'incapacité de discernement prolongée) doit être obtenu dès que possible et le déroulement de l'information ultérieure doit figurer dans le protocole scientifique. En principe, les données d'étude du patient concerné ne peuvent être évaluées qu'après avoir obtenu son consentement. Exceptionnellement, elles peuvent être utilisées avant l'obtention du consentement lorsque cela est nécessaire pour la sécurité et la santé des personnes participant à l'essai clinique ou lorsque l'utilisation du matériel biologique n'est possible que pendant une durée limitée (art. 17 al. 2 OClin).

Si un patient ou, le cas échéant, son représentant légal, s'oppose a posteriori à la participation à l'étude, il doit en être exclu. Le matériel biologique prélevé dans le cadre de l'étude doit être détruit et les données ne peuvent plus être utilisées dans le projet de recherche (art. 31 al. 2 LRH, art. 15–17 OClin). Toutefois, si la validité d'éléments clés de l'étude est faussée (par un tel refus), il serait discutable d'un point de vue éthique, de renoncer à l'évaluation de données déjà recueillies et à la publication des résultats. Dans une telle situation, il serait alors permis d'utiliser les données malgré le refus; cependant, les données et le matériel biologique éventuellement prélevés doivent être immédiatement anonymisés (art. 17 OClin. al. 4).

La situation est particulièrement délicate si le patient en situation d'urgence décède et que ses proches doivent décider de l'utilisation des données et des prélèvements recueillis dans le cadre d'une étude (art. 16 OClin).

5.6 Personnes dans les pays à revenus faibles ou moyens

Les sujets de recherche dans des pays à revenus faibles ou moyens sont particulièrement vulnérables, lorsque l'absence ou l'insuffisance de l'accès aux soins est leur principale motivation pour participer à une étude scientifique. Seuls les travaux de recherche avec un bénéfice direct pour les participants ou pour le groupe de patients dans une situation comparable sont éthiquement acceptables. Dans les projets de recherche randomisés, c'est-à-dire des études dans lesquelles les participants sont répartis aléatoirement dans différents groupes de recherche, la répartition des participants peut faire l'objet de discussions controversées en cas de forte divergence entre les standards de la prise en charge du groupe de contrôle et ceux du groupe d'intervention. Toutefois, si dans chaque pays, le groupe de contrôle devait aussi bénéficier du meilleur traitement au monde, en pratique aucune étude ne pourrait être réalisée dans les pays aux revenus faibles ou moyens. Selon la plupart des directives internationales, une qualité des soins inférieure du groupe de contrôle n'est éthiquement acceptable que s'il s'agit de projets de recherche pertinents qui génèrent

un bénéfice social local, tout en présentant un rapport risque-bénéfice favorable pour les participants. Dans la mesure du possible, conformément à l'art. 34 de la Déclaration d'Helsinki (2013), l'accès au traitement doit être assuré après la fin de l'étude.⁴⁵

Les projets de recherche conçus en Suisse et réalisés à l'étranger n'entrent pas dans le champ d'application de la LRH et ne relèvent donc du domaine de compétence des commissions d'éthique suisses. Celles-ci ne sont pas en mesure d'évaluer les conditions locales, en particulier en ce qui concerne les méthodes de recrutement et l'information des sujets de recherche, la couverture des dommages, l'adéquation de l'infrastructure et la qualification du personnel de recherche, ce dernier n'étant pas suisse. Les commissions d'éthique suisses de la recherche sont toutefois prêtes à évaluer les autres aspects (validité scientifique, rapport risque-bénéfice etc.) selon les directives ICH-GCP, respectivement à vérifier si ces points sont dépourvus de risques.⁴⁶ Les chercheurs ne sont toutefois pas dispensés de faire évaluer leur projet par une commission d'éthique compétente au lieu où se déroule la recherche.

Littérature

Alvarez-Castillo F, Feinholz D. Women in Developing Countries and Benefit Sharing. *Developing World Bioethics*. 2006; 6: 113–21.

Ballantyne AJ. How to Do Research Fairly in an Unjust World. *American Journal of Bioethics*. 2010; 10(6): 26–35.

Elger BS, Spaulding A. Research on Prisoners – a Comparison between the IOM Committee Recommendations (2006) and European Regulations. *Bioethics*. 2010; 24(1): 1–13.

Hurst S. Vulnerability in research and health care. Describing the elephant in the room? *Bioethics*. 2008; 22: 191–202.

Millum J. Sharing the benefits of research fairly: two approaches. *Journal of Medical Ethics*. 2012; 38(4): 219–23.

Solomon SR. Protecting and respecting the vulnerable: existing regulations or further protection? *Theoretical Medicine and Bioethics*. 2013; 34(1): 17–28.

Strech D. Patienten-/ Probandenrekrutierung und Kontaktaufnahme. In: Lenk C, Duttge G, Fangerau H (eds.). *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. Heidelberg: Springer; 2014: 213–6.

45 Au niveau national et international, diverses associations, comme par exemple la «Déclaration de Berne» s'engagent pour défendre les droits de ces groupes de personnes. Certaines sociétés pharmaceutiques s'engagent également, dans le cadre de leurs règles internes, à respecter ces standards.

46 Cf. *Templates swissethics: Exemple d'un avis favorable relatif à un projet de recherche prévu à l'étranger*. www.swissethics.ch/doc/templates/Nord_Sued_Template_f.pdf



Evaluation des risques et des bénéfices d'un projet de recherche

La loi (fédérale) relative à la recherche sur l'être humain ainsi que la plupart des directives éthiques de la recherche exigent que les risques et les contraintes liés à une étude ne soient pas disproportionnés par rapport au bénéfice potentiel. La loi relative à la recherche sur l'être humain impose aux chercheurs, dans un premier temps, de réduire au minimum les risques et les contraintes pour les sujets de recherche (art. 12 al. 1 LRH). Cela signifie qu'ils doivent appliquer les méthodes scientifiques qui comportent le moins de risques et de contraintes possibles⁴⁷. Les risques et les contraintes prévisibles encourus par les personnes participant à un projet de recherche ne doivent pas être disproportionnés en regard de l'utilité attendue du projet (art. 12 al. 2 LRH).

On entend par **risque** le préjudice prévisible – respectivement son degré de gravité – et la probabilité avec laquelle il survient. Il s'agit, en l'occurrence, toujours des risques directs découlant des interventions réalisées dans le cadre de l'étude et non pas des risques individuels liés à une maladie et/ou à une thérapie standard établie.

Les **contraintes**, en revanche, sont des perturbations passagères du bien-être d'un participant, liées à l'étude.

Un **bénéfice** correspond à un résultat favorable possible et la probabilité de le voir se réaliser. Le **bénéfice** de l'étude porte notamment sur l'amélioration du déroulement et du pronostic d'une maladie. Toutefois, la participation à une étude n'implique pas forcément un bénéfice pour tous les participants. Il arrive fréquemment que seule une partie des participants en tirent un avantage direct. Les bénéfices peuvent être perçus par rapport à la santé du participant, mais de nombreuses personnes et patients considèrent aussi que leur participation à une étude rendra un service à la société ou à d'autres malades. La recherche clinique serait à peine envisageable sans cette motivation altruiste. Toutefois, du point de vue de l'éthique, il serait discutable de proposer à des participants bien portants ou malades «un sacrifice altruiste» en faveur de la société ou d'autres personnes concernées, comme cela est parfois relaté dans la littérature anglo-saxonne (Rhodes 2005). La question est de savoir quels risques et contraintes peuvent être infligés à un individu au profit d'autres respectivement jusqu'où peut-on permettre à une personne, un patient, de s'exposer lui-même à des risques et des contraintes. Même s'il est impossible de donner une réponse universelle à cette question, la motivation des participants à l'étude doit rester compréhensible.

47 FF 2009 8104.

6.1 Evaluation des risques et des contraintes

Les réflexions ci-dessus montrent qu'une évaluation des bénéfices, des risques et des contraintes s'inscrit entre les exigences sociales – visant un gain de connaissances – et le bien individuel du participant. Pour trouver des solutions à ce dilemme, il importe de procéder en deux étapes. Tout d'abord, la planification de l'étude doit être optimisée de telle façon que le rapport entre les risques et le bénéfice soit aussi favorable que possible. Ensuite, il faut évaluer si le résultat de cette optimisation peut être imposé aux participants à l'étude.

Avant d'évaluer l'acceptabilité des risques et des contraintes d'une étude, les conditions suivantes doivent être remplies:

- les risques et les contraintes de l'étude ont été réduits au niveau le plus faible possible, donc minimisés.
- Il importe de donner aux participants le maximum de chances de tirer profit de l'étude ou en d'autres termes: les possibilités de bénéfices pour l'individu doivent être maximisées.
- Le bénéfice réalisable pour l'individu et la société doit l'emporter sur les risques.

Les risques et les contraintes liés à la participation à l'étude ne sont pas des valeurs absolues, car la vie comporte, elle aussi, des risques et des contraintes sans participer à un projet de recherche. Pour pouvoir les mesurer, les risques des participants à l'étude doivent être comparés à ceux auxquels sont exposées des personnes remplissant les critères de participation mais ne participant pas à l'étude. Lorsqu'il s'agit de personnes en bonne santé, les risques acceptés au quotidien doivent être pris en compte.⁴⁸ Ce point a été critiqué, car les risques quotidiens liés à la pratique d'un sport ou au trafic routier, par exemple, peuvent eux aussi être considérables. Le fait qu'une personne s'expose elle-même à des risques élevés ne justifie toutefois pas, du point de vue de l'éthique, que l'on puisse lui infliger un risque comparable pour des raisons altruistes.⁴⁹ Une solution pragmatique consisterait à prendre comme valeur de comparaison les risques et les contraintes que la moyenne des personnes raisonnables ne participant pas à une étude prendrait pendant la durée nécessaire à la participation à l'étude.

48 Wendler D, Belsky L, Thompson KM, Emanuel EJ. Quantifying the federal minimal risk standard. Implications for pediatric research without a prospect of direct benefit. *JAMA*. 2005; 294: 826–32.

49 Ross LF. *Children in Medical Research. Access versus Protection*. Oxford: Oxford University Press; 2006.

Les mêmes principes s'appliquent aux patients qui, dans le cadre du traitement de leur maladie, participent à un projet de recherche. En cas de maladie grave ou potentiellement létale, les risques et les contraintes, mais également le bénéfice potentiel, sont beaucoup plus élevés. Il convient de noter que les patients gravement malades sont exposés à des risques et des contraintes considérables, même sans participer à une étude. C'est pourquoi, pour évaluer un projet de recherche, seuls les risques et contraintes inhérents à l'étude – comme des effets secondaires de la thérapie expérimentale comparés à un traitement réalisé en dehors de l'étude ou des examens diagnostiques supplémentaires – doivent être mis en balance avec le bénéfice potentiel de la thérapie de l'étude, dans le sens d'un meilleur pronostic.

Les risques et les bénéfices comportent, en plus de leurs aspects objectifs tels que leur portée et leur probabilité, un côté subjectif qui aura de l'importance pour évaluer l'acceptabilité d'une étude et examiner son adéquation. Les patients sont vulnérables lorsqu'on suscite chez eux l'espoir d'augmenter leurs chances de guérison en participant à une étude. Dès lors, il faut éviter, lors de l'information des patients, d'éveiller des attentes trop élevées face à de nouveaux traitements et de sous-estimer les risques ou de ne pas en tenir compte.⁵⁰ Qu'il s'agisse de l'évaluation de projets de recherche avec des personnes bien portantes ou de l'évaluation d'études avec des patients, le rapport bénéfice-risque des patients participant à une étude doit être comparé à celui de patients n'y participant pas et les contraintes supplémentaires inhérentes à la recherche doivent être intégrées dans cette évaluation. A cet égard, il convient de répondre aux questions suivantes:

- Quelles sont les conséquences de la participation à une étude pour une personne et, en comparaison, qu'advient-il d'une personne qui remplit les critères de participation mais n'y participe pas? En d'autres termes: quel est le risque net d'une participation à l'étude?
- Quelles contraintes supplémentaires les participants à une étude doivent-ils supporter, comparé à la situation où ils ne participeraient pas à l'étude?

50 Dans la littérature, on utilise la notion de Therapeutic Misconception. Cf. à ce sujet la Déclaration d'Helsinki (2013, chiffre 14): «Physicians who combine medical research with medical care should involve their patients in research only to the extent that this is justified by its potential preventive, diagnostic or therapeutic value and if the physician has good reason to believe that participation in the research study will not adversely affect the health of the patients who serve as research subjects».

6.2 Examen de l'acceptabilité des risques et des contraintes

Les chercheurs et les commissions d'éthique de la recherche ont le devoir de protéger les participants des risques (et contraintes) inacceptables. Le problème réside dans la délimitation entre un risque trop élevé et un risque acceptable. C'est à la commission d'éthique de la recherche d'examiner soigneusement si un risque est acceptable et donc raisonnable. Cette tâche ne doit pas simplement être laissée aux participants à l'étude. Compte tenu des risques encourus, la commission d'éthique de la recherche adopte délibérément une attitude à tendance paternaliste. La capacité de discernement et la capacité de consentir jouent un rôle prépondérant pour déterminer si les risques nets et les contraintes peuvent être infligés aux participants à l'étude. En principe, les personnes adultes capables de consentir peuvent, en vertu de leur droit à l'autodétermination, prendre des risques personnels élevés. C'est pourquoi, les incitations à participer à une étude ne doivent pas être conçues de façon à pousser à des risques disproportionnés. Les avantages financiers exagérés, les promesses concernant des prestations médicales supplémentaires ou une présentation trop optimiste du pronostic d'un traitement doivent être rejetés. Une situation désespérée ou un dédommagement élevé pourraient inciter les personnes concernées à accepter des risques déraisonnables. Cette problématique s'applique surtout aux projets de recherche réalisés dans des pays à revenus bas ou moyens, où des incitations relativement faibles pourraient motiver les participants à prendre des risques élevés.

Lorsqu'il s'agit de personnes incapables de discernement et donc incapables de consentir, le consentement à la participation à l'étude doit être donné par un représentant. Toutefois, en principe, celui-ci ne peut pas décider de questions personnelles allant à l'encontre du bien-être de la personne représentée, comme par exemple la prise de risques «au service de la science». Pour cette raison, la recherche pour le bénéfice de tiers réalisée avec des personnes incapables de donner leur consentement fait l'objet de nombreuses critiques. Toutefois, le fait de renoncer à de tels projets de recherche signifierait que l'on renonce également à faire progresser la recherche sur les problèmes médicaux ne touchant que des patients incapables de consentir – comme par exemple les enfants ou des patients en situation d'urgence.

Même si un calcul purement orienté vers le bénéfice ne peut justifier l'inclusion de personnes incapables de consentir, il existe, dans une autre perspective, de bonnes raisons pour ce faire. Ainsi, le besoin d'être utile aux autres et de les aider n'est pas lié à la capacité de consentir, mais peut être perçu dès l'enfance. Il appartient aux parents de jeunes enfants d'encourager de tels besoins. Le niveau du risque acceptable doit néanmoins rester très bas pour protéger la personne incapable de consentir. Le concept du «risque minimal» est alors appliqué. Les di-

rectives du Royal College of Physicians⁵¹ s'orientent selon la définition du risque adoptée par le Comité Directeur pour la Bioéthique du Conseil de l'Europe, selon laquelle un projet de recherche comporte un risque minimal si l'on peut attendre une «influence négative tout au plus très faible et passagère de l'intervention sur la santé des participants à l'étude». L'application de la LRH repose également sur cette définition. Dans la pratique cependant, le seuil du risque minimal n'est pas aisé à définir⁵². Il est précisé en droit suisse dans l'ordonnance sur les essais cliniques (OClin). Il s'agit de questionnaires et d'observations, de prélèvements de sang périphériques veineux ou capillaires et de biopsies cutanées sur une petite surface, du prélèvement ou du recueil de substances corporelles sans mesures invasives (notamment les échantillons de salive, d'urine ou de selles), de frottis ainsi que de tomographies à résonance magnétique sans produit de contraste, d'échographies et d'électrogrammes.⁵³

En résumé, le seuil acceptable du rapport bénéfices-risques des projets de recherche peut être défini comme suit⁵⁴:

Pour les sujets capables de consentir:

Le risque net ainsi que les contraintes liées à la participation à l'étude doivent rester dans des limites acceptables; cela signifie que, selon toutes prévisions, pendant et après l'étude, les participants ne doivent pas se sentir moins bien que s'ils n'avaient pas participé.

Pour les sujets incapables de consentir:

Le risque net de la participation à l'étude doit être minimal et les contraintes liées à l'étude doivent rester dans des limites acceptables; cela signifie que, selon toutes prévisions, les participants ne doivent pas se sentir moins bien que s'ils n'avaient pas participé et que les contraintes liées à la participation à l'étude doivent être supportables et acceptables selon l'avis de parents/proches/représentants raisonnables et bienveillants.

51 Royal College of Physicians (2007). Guidelines on the practice of ethics committees in medical research. London.

52 Cf. Wendler D, Belsky L, Thompson KM, Emanuel EJ. Quantifying the federal minimal risk standard. Implications for pediatric research without a prospect of direct benefit. JAMA. 2005; 294: 826–32.

53 Art. 2 lit. b OClin ainsi que l'art. 7 al. 3 ORH.

54 Kind C. Evaluation of risk in research with children – it's time to clear the misconceptions. Bioethica Forum. 2009; 2: 74–9.

6.3 Risques et acceptabilité d'études cliniques contrôlées par placebo

Une étude contrôlée par placebo, réalisée dans un contexte thérapeutique sur des personnes malades est une étude avec un bénéfice direct escompté. Toutefois, les participants du groupe de contrôle courent le risque d'un problème de santé indirect, car leur traitement est fictif et les prive du bénéfice potentiel d'un nouveau traitement.

De telles études ne sont éthiquement acceptables que s'il n'existe pas de traitement efficace ou si l'on doute que le traitement actuellement appliqué apporte plus de bénéfices que de risques. Si toutefois, il existe un traitement standard efficace, la question de l'acceptabilité éthique est plus difficile à évaluer. Les opposants aux études contrôlées par placebo considèrent comme fondamentalement inacceptable de priver les participants à une étude d'un traitement efficace disponible et de le remplacer par un placebo.⁵⁵ Ils considèrent que les études comparatives ne devraient être réalisées qu'avec un traitement de contrôle efficace. Mais d'un autre côté, l'intérêt de la société pour des traitements innovateurs et éprouvés est évident. Dans certains cas, les études contrôlées par placebo sont incontournables pour aboutir à des conclusions valides en termes d'efficacité et de sécurité d'un nouveau traitement.⁵⁶

Dans presque 50 pour cent des études, de nombreux médicaments considérés comme efficaces ne se sont pas révélés plus efficaces que les placebos; si les contrôles sont réalisés avec des médicaments aussi inconsistants et moyennement efficaces, l'inefficacité d'un nouveau médicament ne peut être reconnue comme telle, il est alors classé de «non inférieur». C'est pourquoi, les directives d'homologation de l'EMA pour les antidépresseurs insistent, par exemple, sur l'urgence de planifier aussi bien un bras placebo qu'un bras de contrôle, afin d'éviter l'introduction de produits inefficaces sur le marché.

55 Cf. Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of placebo controls. *New England Journal of Medicine*. 1994; 331: 394–8.

56 Cf. Temple R, Ellenberg SS. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 133: 455–63.

Les études contrôlées par placebo peuvent – même s’il existe un traitement efficace – être justifiées sur la base de principes de l’éthique de la recherche aux conditions suivantes:⁵⁷

- Une comparaison par placebo est nécessaire pour des raisons méthodologiques.
- Les participants ont été informés sans ambiguïté sur les avantages et les inconvénients d’un traitement avec des placebos et ont donné leur consentement.
- Les intérêts des participants sont préservés.

L’art. 13 LRH stipule que, dans un projet de recherche avec bénéfice direct escompté, le recours à un placebo ou la renonciation à un traitement ne sont autorisés que si l’on ne s’attend à aucun risque supplémentaire de dommage sérieux ou irréversible pour la personne concernée et aucun traitement conforme à l’état actuel de la science n’est disponible ou l’utilisation d’un placebo est nécessaire pour des raisons méthodologiques impératives et scientifiques afin de constater l’efficacité ou la sécurité d’une méthode thérapeutique.

6.4 Classification des risques en catégories conformément à la LRH

Dans la loi relative à la recherche sur l’être humain, le risque inhérent à un projet de recherche, pour le participant, est déterminé, par un processus d’évaluation échelonné; ceci en tenant toujours compte de la vulnérabilité des participants et des circonstances concrètes.⁵⁸ La conception du processus est basée, dans la mesure du possible, sur des processus d’évaluation juridiquement établis et reconnus au niveau international.⁵⁹ L’objectif de la classification en catégories est de réduire les obstacles auxquels sont confrontés les projets de recherche, grâce à un allègement du travail administratif, à l’exemption de l’obligation de requérir une autorisation (Swissmedic, OFSP) et à la réduction des obligations de garanties.

57 Cf. Emanuel EJ, Miller FG. The ethics of placebo-controlled trials – a middle ground. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 915–9.

58 Goldenberger R. Bemessung von Risiken in der Humanforschung. In: Zügg H, Schläpfer L (Hrsg.). *Recht und Gesundheit*. Junge Rechtswissenschaft Luzern. Zürich: Schulthess; 2013: 87–108.

59 Rapport explicatif sur les ordonnances découlant de la loi relative à la recherche sur l’être humain, août 2013, p.9.

Ce faisant, la LRH distingue les essais cliniques avec des médicaments des autres projets de recherche incluant des personnes. Les essais cliniques respectivement les projets de recherche sont répartis en catégories A, B et C, sachant que le potentiel de risque de la catégorie A est le plus bas et celui de la catégorie C le plus élevé. La classification en catégories tient compte de l'étendue divergente des risques par différentes méthodes et des procédés de recherche. La classification en catégories n'est prévue que lorsqu'il s'agit de projets de recherche incluant des personnes. Les projets de recherche avec des personnes décédées, des embryons etc. ou avec du matériel biologique déjà prélevé ne sont pas classés selon les risques.

Dès la soumission d'un projet de recherche, les investigateurs doivent l'affecter à une catégorie de risques qui sera ensuite vérifiée par la commission d'éthique. Le portail dédié à la recherche sur l'être humain, kofam (www.kofam.ch) met à disposition le wizard, un instrument d'évaluation du type et de la catégorie de risque du projet de recherche.

Littérature

Bernabe RDLC, van Thiel GJMW, Raaijmakers JAM, van Delden JJM. The risk-benefit task of research ethics committees: An evaluation of current approaches and the need to incorporate decision studies methods. *BMC Medical Ethics*. 2012; 13: 6.

Burris S, Davis C. Assessing social risks prior to commencement of a clinical trial: due diligence or ethical inflation? *American Journal of Bioethics*. 2009; 9(11): 48–54.

Kind C. Evaluation of risk in research with children – it's time to clear the misconceptions. *Bioethica Forum*. 2009; 2: 74–79.

Kleist P, Zerobin Kleist C. Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. Teil 2: Von der Helsinki-Deklaration bis heute. *Schweiz Ärztezeitung*. 2009; 90(14): 591.

Miller FG. Clinical equipoise and risk-benefit assessment. *Clinical Trials*. 2012; 9(5): 621–7.

Rid A, Wendler D. A framework for risk-benefit evaluations in biomedical research. *Kennedy Inst Ethics J*. 2011; 21(2): 141–79.

Ross LF. *Children in Medical Research. Access Versus Protection*. Oxford: Oxford University Press; 2006.



Évaluation indépendante par la commission d'éthique de la recherche

La soumission d'un projet de recherche dans le domaine de la recherche biomédicale à une commission d'éthique indépendante fait partie des standards internationaux et correspond à un principe fondamental du droit moderne de la recherche sur l'être humain. La base constitutionnelle est donnée par l'art. 118b Cst. féd. Cette procédure est, depuis longtemps, incontestée pour les études avec des médicaments. L'obligation d'évaluer les projets de recherche médicale figure d'ailleurs aussi dans la Déclaration d'Helsinki depuis 1975.

En Suisse, tous les projets de recherche entrant dans le champ d'application de la loi relative à la recherche sur l'être humain (cf. chapitre 3.3) sont soumis à l'autorisation de la commission d'éthique cantonale compétente avant leur réalisation. La commission d'éthique confirme ainsi que l'étude est conforme aux prescriptions légales en vigueur. L'obligation de solliciter une autorisation pour des projets de recherche peut aussi être perçue comme allant à l'encontre de la liberté de la science (art. 20 Cst. féd.), ce qui doit être spécifiquement justifié. Cette importante limitation de la liberté de la science vise justement à garantir la protection de la dignité, de la personnalité et de la santé des participants. A cela s'ajoute la vérification des exigences scientifiques et éthiques envers la recherche.

L'histoire montre qu'il ne suffit pas de soumettre la recherche médicale à la responsabilité individuelle des chercheurs ou à la réglementation exclusive par la science médicale elle-même, afin de garantir l'absence de danger des projets de recherche – et de conserver ainsi la confiance du public. Il est donc tout à fait dans l'intérêt des chercheurs de faire évaluer un protocole de recherche par une commission d'éthique compétente. Certes, ceux-ci ne sont pas pour autant déchargés de leur responsabilité concernant la sécurité des participants et le respect des exigences scientifiques et éthiques. En revanche, une vérification indépendante permet de réaliser une évaluation conjointe des bénéfices et des risques d'une étude selon le principe de surveillance mutuelle (principe des quatre yeux). Enfin, de nombreuses revues scientifiques et institutions de promotion de la recherche exigent, conformément à la Déclaration d'Helsinki, un vote positif de la commission d'éthique compétente pour que les résultats de l'étude soient publiés.

7.1 Missions et responsabilités de la commission d'éthique

Les commissions d'éthique remplissent deux missions qui se recoupent partiellement. D'une part, elles vérifient si la protection des participants (patientes et patients, volontaires en bonne santé) est garantie. D'autre part, elle vérifie le respect des exigences scientifiques du projet de recherche ainsi que la pertinence scientifique de la problématique. La question cruciale est de savoir si les risques pour les participants ne sont pas disproportionnés par rapport au bénéfice escompté du projet de recherche. Les commissions d'éthique n'autorisent un projet de recherche que si les exigences éthiques, scientifiques et juridiques citées dans la loi relative à la recherche sur l'être humain sont remplies (cf. chapitre 7.2.).

Les commissions d'éthique assurent, par ailleurs, le suivi des projets de recherche en cours. Les annonces des chercheurs concernant les mesures de sécurité et de protection ou les graves événements indésirables, ainsi que d'autres rapports constituent les sources d'informations (art. 46 LRH). Si la sécurité ou la santé des participants sont compromises, les commissions d'éthique peuvent révoquer l'autorisation ou subordonner la poursuite du projet de recherche à des conditions supplémentaires (art. 48 LRH). Les commissions peuvent exiger des chercheurs tous renseignements et documents utiles.

Les commissions d'éthique assument tout d'abord une responsabilité envers les participants et le public. En second lieu, elles peuvent conseiller les chercheurs sur les questions éthiques et prendre position sur des projets n'étant pas soumis à la loi relative à la recherche sur l'être humain (par exemple les projets réalisés à l'étranger, art. 51 al. 2 LRH).

Il est possible de déposer un recours contre les décisions de la commission d'éthique, auprès des autorités de recours cantonales compétentes (par exemple tribunal administratif) et, par la suite, auprès du Tribunal fédéral.

7.2 Éléments de l'évaluation

Les décisions des commissions d'éthique s'appuient sur un dossier. Le contenu de la documentation à soumettre est fonction de la nature de l'étude et de la catégorie de risques. Dans les projets de recherche avec des personnes (art. 4 ss LRH et tout particulièrement art. 15 LRH), les vérifications suivantes revêtent une importance majeure:

- **Évaluer les documents d'information et de consentement** quant à leur intelligibilité et leur exhaustivité, en tenant compte de l'importance particulière du déroulement prévu de la procédure d'information et de consentement.

- **Vérifier** le respect du principe de subsidiarité, la sélection loyale des participants, les mesures de sécurité et de protection (par exemple concept d'urgence) et la proportionnalité des risques et des contraintes prévisibles par rapport au bénéfice escompté.
- **Évaluer les exigences scientifiques**, notamment la pertinence de la problématique, l'adéquation de la méthodologie, l'intégrité scientifique (par exemple gestion des conflits d'intérêt des chercheurs), la qualité scientifique, le respect des règles de bonnes pratiques concernant la recherche et la qualification professionnelle des chercheurs ainsi que l'enregistrement des essais cliniques.
- **Définir la catégorie de risques des projets de recherche**, sur la base de l'auto-évaluation des chercheurs. Les commissions d'éthique vérifient les dossiers dans des conditions d'incertitudes: elles doivent apprécier des événements futurs sur la base d'éléments forcément lacunaires – sinon la recherche dans le domaine concerné serait superflue. Ce faisant, les commissions d'éthique doivent agir dans l'enchevêtrement compliqué des intérêts des chercheurs, des participants et de la société, qui peuvent soit s'opposer, soit se recouper. En d'autres termes, les espoirs de guérison entrent en conflit avec les espoirs d'acquérir de nouvelles connaissances. La situation est encore compliquée par les intérêts de tiers – par exemple de la société, de l'industrie, des hôpitaux, des proches ou des personnes impliquées dans la recherche. Les commissions d'éthique s'attachent au principe de la primauté des intérêts de l'individu sur les intérêts de la science et de la société (art. 4 LRH).

Certes, les commissions d'éthique de la recherche peuvent évaluer les aspects éthiques, scientifiques et juridiques d'une étude, mais elles n'entrevoient l'étude que sous forme de documents. Elles ne participent pas à l'inclusion des participants à l'étude; les interactions entre le personnel de l'étude et les participants – c'est-à-dire, du point de vue des participants, la partie décisive pour la qualité d'une étude – se déroulent au-delà de leur horizon.

- Des informations détaillées concernant la procédure de soumission sont disponibles sur le site internet de la commission d'éthique compétente.
- Le site internet de swissethics propose également des listes de contrôle pour la documentation requise → www.swissethics.ch/templates.html

7.3 Exigences structurelles

L'autorisation est délivrée par la commission d'éthique du canton où la recherche est réalisée. Lorsqu'un projet de recherche est réalisé sur la base d'un protocole unique, mais dans plusieurs cantons (projet de recherche multicentrique), c'est la commission d'éthique compétente pour le lieu d'activité du coordinateur du projet qui assume la fonction de commission directrice (art. 47 LRH). Après avoir sollicité l'avis des commissions d'éthique locales, la commission directrice autorise le projet de recherche pour l'ensemble de la Suisse. L'évaluation des commissions d'éthique locales se limite aux qualifications professionnelles et aux conditions d'exploitation au lieu du déroulement du projet (par exemple la formation et l'expérience des chercheurs ou l'adéquation des locaux et des installations); elle ne vérifie pas la documentation d'information et de consentement ou les exigences scientifiques.

Les commissions d'éthique doivent prendre leur décision dans un délai de deux mois à compter du dépôt de la demande (art. 45 al. 2 LRH). Les ordonnances prévoient en général des délais plus courts (30 jours pour les projets de recherche monocentriques, 45 jours pour les études multicentriques), à compter du moment où le dépôt de la demande en bonne et due forme a été confirmé par la commission d'éthique.

Pour le pôle suisse de la recherche, il est important que la procédure d'autorisation soit rapide. Les commissions d'éthique de la recherche doivent donc parvenir à une décision le plus rapidement possible, afin de ne pas ralentir outre mesure la recherche. La qualité de l'expertise doit cependant être préservée. Chaque commission d'éthique est dotée d'un secrétariat scientifique. Au final, les cantons qui instaurent les commissions d'éthique et assurent leur financement, doivent garantir les ressources en temps, en personnel ainsi que les moyens financiers nécessaires (art. 54 LRH).

Les commissions d'éthique sont intégrées dans un système de surveillance. Elles décident des aspects professionnels de manière indépendante, mais sont, par ailleurs, soumises à la surveillance des cantons (art. 52 et 53 LRH). Les autorités cantonales de la santé sont chargées de la surveillance globale des activités de la recherche médicale. A cela s'ajoutent les activités d'autorisation et d'inspection de Swissmedic pour le domaine de la sécurité des médicaments et de l'OFSP pour le domaine de la recherche sur les transplantations. Ce dernier est également chargé de l'exploitation du registre public des essais cliniques (art. 56 LRH).

Les membres des commissions d'éthique doivent pouvoir justifier des compétences professionnelles et des expériences nécessaires. Ils représentent les domaines de la recherche en médecine, en psychologie, dans les soins, les statistiques, la pharmacologie, le droit ou l'éthique. Les membres qui repré-

sentent les domaines de la médecine, de la psychologie ou des soins doivent avoir déjà acquis des expériences dans le déroulement de projets de recherche. Selon le canton, des représentants des patients peuvent également siéger dans la commission.

Les commissions d'éthique sont organisées comme des autorités de milice; leurs membres exercent leur fonction à côté de leur activité professionnelle. Les membres des commissions sont tenus de consigner les intérêts qui les lient dans un registre public. S'il existe des doutes quant à leur impartialité (notamment s'ils sont directement impliqués dans une étude ou s'ils dépendent d'une institution), ils doivent se retirer (art. 52 LRH).

Les commissions d'éthique de la recherche suisse se sont regroupées sous l'organisation faitière swissethics. Swissethics est mandaté par la Conférence des directeurs de la santé cantonaux (CDS) pour les missions suivantes:

- la coordination et l'harmonisation des procédures
- la représentation à l'égard des tiers; Swissmedic, OFSP, l'industrie, CDS, SCTO, EURECNET
- la formation de base et la formation continue des membres de la commission.

Littérature

Bürgin MT, Bürkli P, Götz M. Sind Ethikkommissionen Ausdruck staatlichen Paternalismus? In: Anderheiden M, Bürkli P, Heinig HM, Kirste S, Seelmann K (Hrsg.). Paternalismus und Recht. Tübingen: Mohr Siebeck; 2006: 285 ff.

Gächter T, Rütsche B. Gesundheitsrecht. Basel: Helbing Lichtenhahn; 2013.

Jenni Chr. Forschungskontrolle durch Ethikkommissionen aus verwaltungsrechtlicher Sicht: Geschichte, Aufgaben, Verfahren; Zürich, St. Gallen: Dike; 2010.

Kimmelman J, London AJ. Predicting harms and benefits in translational trials: ethics, evidence, and uncertainty. Plos Medicine. 2011; 8(3): e 1001010.

Lavery JV. How can institutional review boards best interpret preclinical data? Plos Medicine. 2011; 8(3): e 1001011.

Royal College of Physicians. Guidelines on the practice of ethics committees in medical research with human participants. London. 2007. www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/documents/guidelines-practice-ethics-committees-medical-research.pdf



Information et consentement

Le consentement éclairé (Informed Consent) constitue une condition éthique fondamentale à la recherche avec l'être humain. Le fait de soumettre une personne à un risque, ne peut pas être considéré comme une injustice, si la personne concernée s'y est exposée de son plein gré. Cette réflexion repose sur l'idéal moral de l'autonomie qui ne signifie pas seulement l'indépendance de la décision, mais également l'autodétermination raisonnable, fondée sur des principes.⁶⁰ Le respect de l'autonomie implique par conséquent une information adéquate du participant potentiel à propos de l'étude et le respect de son droit à consentir ou à refuser d'y participer et à la quitter à tout moment, par la suite.⁶¹

Un consentement ne peut être *libre* que si la personne est capable de discernement et indépendante dans son jugement, c'est-à-dire sans tromperie ni contrainte extérieure. Elle n'est *informée* que si elle a obtenu toutes les informations importantes et les a comprises. Son consentement n'est valable que s'il est explicitement formulé et authentifié par une signature.

La méconnaissance de la médecine des participants et/ou la maladie peuvent les empêcher partiellement de remplir la condition du consentement libre et éclairé que requiert la participation à une étude. Bien que l'information doive être détaillée, le niveau de connaissance des participants profanes en médecine n'atteindra jamais celui des chercheurs. C'est pourquoi, il est essentiel que les participants soient informés au moins, de tous les aspects de l'étude importants pour eux comme les conséquences de leur participation, alors que le chercheur s'intéressera plutôt à ce sur quoi porte la recherche. La manière d'informer et de communiquer au sujet de l'étude est ainsi capitale.

Les études montrent combien il est difficile de donner aux personnes concernées une information adéquate sur un projet de recherche. Les documents d'information sont souvent trop longs, d'un niveau inadapté à la personne concernée et ne tiennent pas compte des principes élémentaires de la communication.⁶² Le consentement entièrement éclairé restant un idéal, c'est le processus d'information et de consentement qui passe au premier plan du point de vue de l'éthique. Pour les participants à une étude, la manière dont l'information leur est transmise est plus importante que son aspect formel (la forme écrite de l'information

60 O'Neill O. *Autonomy and Trust in Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.

61 Cf. art. 7 et art. 16 al. 1 LRH, cf. également art. 5 associé à l'art. 16 de la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine.

62 Cf. Information écrite concernant les projets de recherche. Feuille de route de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) et de la Communauté de travail des Commissions d'éthique de la recherche en Suisse (CT CER). BMS 2012; 93 (36): 1299–301.

et du consentement, par exemple). La recherche éthique menée ces dernières années a apporté un éclairage important à ce sujet. Le consentement éclairé doit être interprété à la manière d'un processus communicationnel qui débute avant le véritable consentement. L'information et le consentement doivent faire l'objet d'un dialogue honnête: les deux parties se parlent et s'écoutent, permettant ainsi de prendre conscience de ce que signifie, pour chacun, la participation à une étude.

8.1 Contenu de l'information

Les participants potentiels à une étude sont informés oralement et par écrit au sujet de l'étude projetée. Cette information doit être rédigée dans un langage compréhensible pour les participants et prendre leur situation en considération. L'information écrite ne doit pas se réduire à un abrégé du plan d'étude, mais doit contenir les éléments nécessaires à la prise de décision relative à la participation à l'étude.

Dans son guide pratique pour l'élaboration de l'information écrite⁶³, swissethics précise que la description résumée de l'étude, qui sera délivrée aux participants potentiels, doit s'orienter selon les besoins et les intérêts des participants au projet de recherche, qu'elle doit se concentrer sur l'essentiel et tenir compte des capacités cognitives des participants potentiels. Afin d'atteindre cet objectif, les points suivants doivent être observés lors de la rédaction:

- Le **contenu scientifique** du projet de recherche doit être présenté de manière adaptée aux participants et ne contenir que les informations qui leur sont indispensables.
- L'information au sujet de l'étude comprend **une table des matières**.
- Les **différents chapitres doivent s'enchaîner** selon les besoins des participants. Les informations concernant les aspects suivants sont prioritaires: pourquoi participer à l'étude? Quels avantages et inconvénients puis-je attendre? Quels changements pour moi si je participe à ce projet de recherche?
- L'information sur l'étude consiste, d'une part, en un **document principal** limité aux informations importantes pour le participant et, d'autre part, en un **document annexe** qui comprend des indications détaillées.

63 Cf. le guide de swissethics relatif à l'élaboration d'une feuille d'information écrite avec déclaration de consentement dans le cadre des projets de recherche sur l'être humain; www.swissethics.ch

Si nécessaire, l'information peut être fournie par étapes successives ou répétées et répartie sur plusieurs entretiens, tout particulièrement lorsqu'il s'agit d'études qui s'étendent sur une période prolongée.⁶⁴ Dans les projets de recherche réalisés dans des situations particulières (par exemple en situations d'urgence) ou avec des personnes dont les capacités cognitives sont limitées (par exemple des enfants ou des adultes incapables de discernement), on peut aussi se servir d'images, de pictogrammes, de films, de dessins animés ou d'autres formes de médias adaptées pour s'assurer que les personnes concernées comprennent les éléments essentiels de l'information

L'information aux participants devrait inclure les éléments suivants⁶⁵:

- description générale de l'étude (incluant le sponsor);
- sélection des participants (motivation de la demande de participer à l'étude, principaux critères d'inclusion et d'exclusion);
- mention de la liberté de participer à l'étude et – dans les études incluant des patients – de la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment, sans justification et sans préjudices pour la suite du traitement;
- conception et déroulement de l'étude;
- autres méthodes possibles de traitement;
- bénéfices possibles liés à la participation à l'étude;
- risques, inconvénients et effets secondaires possibles et connus;
- devoirs du participant, de l'investigateur et du responsable de l'étude;
- garantie d'une communication rapide des nouvelles connaissances sur les bénéfices et la sécurité des participants, pouvant avoir une influence sur la déclaration de consentement;
- dispositions relatives à la confidentialité et à la protection des données;
- remboursement des dépenses du participant à l'étude, informations concernant le dédommagement et éventuellement la répartition des coûts entre le sponsor et l'assurance-maladie;
- conditions relatives à une interruption involontaire de l'étude;
- couverture des préjudices résultant de l'étude;
- adresse et numéro de téléphone d'une personne de contact.

64 Cf. art. 7 al. 3 Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain, OClin.

65 Cf. également art. 16 LRH; art. 7 Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain, OClin; art. 28–32 Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques, ORH; chiffres 25–26 Déclaration d'Helsinki.

Au moment de rédiger la brochure d'information sur l'étude, on peut partir du principe que les personnes à qui l'on demande de participer sont raisonnables, intéressées et qu'elles souhaitent être mises au courant de tout ce qui les concerne au sujet de l'étude. Sur la base de ces informations, elles doivent pouvoir décider si elles veulent ou non participer à l'étude. Il importe de leur assurer également un délai de réflexion adéquat.

8.2 Information des personnes de langue étrangère

L'information de participants potentiels qui ne maîtrisent pas la langue dans laquelle la brochure d'information est rédigée, est une tâche délicate. Les informations orales et écrites sur l'étude doivent être compréhensibles pour le participant à la recherche; ainsi, toutes les informations importantes doivent être traduites et un interprète doit participer à l'information orale. Il s'agit d'un investissement élevé qui ne peut être réalisé dans tous les cas. En règle générale, on évite alors d'inclure des personnes de langues étrangères dans les études. Du point de vue de l'éthique, on peut toutefois objecter que des patients pourraient être désavantagés s'ils ne peuvent pas participer à une étude. Swissethics et la Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) avaient élaboré, en 2012, un document de consensus concernant l'«information aux participants à des essais cliniques de langues étrangères»⁶⁶ qui fait office de ligne directrice dans ces situations. Il précise que les participants qui maîtrisent l'une des trois langues nationales doivent être informés oralement et par écrit dans leur langue. Toutefois, une telle prestation ne peut être garantie aux patients qui parlent une autre langue; ceux-ci peuvent alors être lésés du fait de l'impossibilité de participer à l'étude. C'est pourquoi, une évaluation au cas par cas est nécessaire. L'inclusion dans une étude peut être acceptable malgré l'absence d'informations écrites, lorsqu'il n'existe aucune autre alternative thérapeutique ou que le médecin traitant considère que, du point de vue médical, l'étude est la seule et la meilleure alternative pour le patient. Il va de soi que le patient doit alors être informé oralement, avec l'aide d'un interprète. La décision d'inclure le patient dans l'étude doit être consignée dans le dossier du patient. Le protocole de l'étude, approuvé par la commission d'éthique, doit par ailleurs prévoir une telle situation et en définir la procédure (présence de témoins, recours à un interprète, liste des documents traduits oralement etc.) ou bien la commission d'éthique devrait décider de l'inclusion de ces patients au cas par cas

66 Cf. www.swissethics.ch/templates.html «Information aux participants à des essais cliniques de langues étrangères».

8.3 Information incomplète

Pour certaines questions de recherche, il peut être indiqué, pour des raisons méthodologiques, de donner volontairement des informations imprécises voire fausses aux participants – par exemple en dissimulant l’objectif réel de l’étude ou la répartition aléatoire des participants pour une mesure (randomisation). Dans la recherche sociologique, le leurre des sujets de recherche a une certaine tradition. Dans ces cas, une information complète empêcherait le déroulement de l’étude ou fausserait les résultats au point qu’ils perdraient leur validité.

Ce qui semble plausible pour des raisons méthodologiques doit toutefois être considéré d’un œil critique du point de vue de l’éthique. Car les intérêts des chercheurs primeraient alors ceux des participants à l’étude. Les concessions faites quant au consentement éclairé mettent en péril l’un des principes de base élémentaire de l’éthique de la recherche. Dès lors, l’information incomplète ne peut être réservée qu’à des cas exceptionnels.⁶⁷ Seules la pertinence de la problématique et l’absence d’alternative d’un concept d’étude conventionnel avec une information complète peuvent justifier ces exceptions. Le fait de communiquer au préalable aux participants, que des raisons méthodologiques ne permettent pas de donner une information complète, peut représenter un compromis possible qui mérite réflexion.⁶⁸ Quoi qu’il en soit, les participants doivent obtenir par la suite, au plus tard après la fin de l’étude, une information complète sur les résultats de l’étude.

Les participants ne doivent, en outre, pas être amenés à donner un consentement qu’ils n’auraient pas donné s’ils avaient obtenu des informations plus complètes ou plus conformes à la vérité. Ils seraient alors traités comme de simples objets de recherche. Une dissimulation pendant une période prolongée n’est donc guère justifiable. Dans le cadre d’une étude incluant des patients, la relation de confiance avec le médecin peut être affectée lorsque le patient qui a été induit en erreur perçoit son médecin comme hypocrite; les personnes souffrantes le supportent souvent moins bien que les personnes en bonne santé.⁶⁹

Les chercheurs ont le devoir de respecter et de préserver les intérêts des participants à l’étude, en particulier dans le cadre d’une information incomplète ou falsifiée. Les risques et les contraintes doivent être négligeables. Il importe, en outre, de veiller à ce que les patients bénéficient d’une prise en charge médicale optimale. Une étude comportant un risque imprévisible ou l’éventualité d’une perte de bénéfice est incompatible avec une information incom-

67 Kleist P. Unvollständige oder fehlende Aufklärung von Versuchspersonen in klinischen Studien. Methodologisch notwendig – aber auch moralisch zulässig? *Folia. Bioethica* 2013; 37.

68 Boter H et al. Modified informed consent procedure: consent to postponed information. *British Medical Journal*. 2013; 327: 284–5.

69 Cf. Miller FG. Consent to clinical research. In: Miller FG, Wertheimer A (Eds.). *The Ethics of Consent. Theory and Practice*. Oxford: Oxford University Press; 2010: 375–404.

plète; ce type de recherche pour le bénéfice de tiers et avec des risques individuels ne peut être justifié que par l'exercice du droit à l'autodétermination des participants, c'est-à-dire par leur consentement basé sur une information complète.⁷⁰

L'art. 18 LRH permet une information partielle dans des cas exceptionnels et aux conditions suivantes:

- Une information incomplète est imposée pour des raisons méthodologiques.
- Les risques et les contraintes inhérents au projet de recherche sont minimaux.
- Les participants doivent obtenir a posteriori et dans les meilleurs délais une information complète. Après l'information ultérieure, ils ont le droit de s'opposer à l'utilisation de leur matériel biologique ou de leurs données. Le matériel biologique et les données ne peuvent être utilisés dans le cadre du projet de recherche qu'avec un consentement valable.

8.4 Consentement

Conformément aux réglementations légales et institutionnelles, le consentement à la participation à une étude devient effectif et valable avec la signature de la personne concernée. La personne sollicitée autorise ainsi les chercheurs à l'intégrer dans l'étude, aux conditions convenues, et à réaliser la recherche.⁷¹

Les personnes qui participent à un projet de recherche doivent confirmer avec leur signature qu'ils consentent librement à participer à l'étude. Cette disposition ne s'applique pas à certaines situations précises, dans lesquelles il est impossible d'obtenir le consentement des participants.

Les conditions suivantes doivent être remplies pour pouvoir parler de **consentement libre** et éclairé.

Le consentement ne peut être qualifié de libre que s'il est accordé par une personne:

- capable de discernement en ce qui concerne cette décision et
- indépendante dans son jugement.

Le consentement n'est éclairé que si la personne

- a reçu toutes les informations importantes et
- qu'elle les a comprises.

70 Cf. Truog RD et al. Is informed consent always necessary for randomized, controlled trials? *New England Journal of Medicine*. 1999; 340: 804–7.

71 Faden R, Beauchamp TL. *A History of informed consent*. New York. Oxford University Press; 1986.

La personne n'accorde son consentement, qu'à condition

- d'exprimer par là sa volonté de participer et
- que sa volonté soit visible par les autres et objectivement prouvée.

Toutefois, plusieurs restrictions sont possibles dans la pratique:

- La capacité de discernement – par rapport à cette décision – peut se trouver limitée parce que la personne est malade et n'est pas en mesure de consentir à cette proposition, de la manière qui s'imposerait en principe.
- Au moment de la décision, la confiance du participant dans la médecine ou en son médecin traitant peut empêcher une appréciation autonome de la situation.
- Les explications apportées par l'information sur l'étude sont souvent insuffisantes pour appréhender son objectif.
- La personne ne comprend peut-être pas tous les détails contenus dans les documents, dans le sens où l'entendent les responsables de l'étude.

Il arrive donc souvent que le consentement soit davantage un acte de tolérance que l'expression de la volonté. Seul l'aspect explicite et formel du consentement – c'est-à-dire la documentation à la fois objective et valable du consentement signé – est clairement vérifiable. A cela vient s'ajouter une difficulté supplémentaire: la commission d'éthique de la recherche ne voit que les documents utilisés – l'information sur l'étude et le formulaire de consentement – et n'est pas en mesure d'appréhender le véritable processus de communication. Elle doit donc partir du principe que les personnes qui réalisent l'étude assurent les entretiens d'une manière optimale et appropriée à la situation réelle. Elle vérifie les documents pour qu'ils soient à même de soutenir ce processus de la meilleure manière possible.

Dans le meilleur des cas, l'information écrite sur l'étude⁷² représente un document de référence, bien adapté au processus oral du consentement. L'information écrite constitue, par ailleurs, un document qui reste la propriété des participants à l'étude et qu'ils peuvent à tout moment consulter.

72 Exception à la forme écrite du consentement (art. 16 al. 1 LRH associé à l'art. 8 OClin et art. 9 Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain.

8.5 Incitations (financières) en vue de la participation à l'étude

Le consentement à la participation à un projet de recherche doit être donné librement. La décision de participer à un projet de recherche doit être prise sur la base de valeurs, d'intérêts et de préférences personnelles. Lorsqu'il s'agit de projets de recherche avec un bénéfice direct escompté, les participants peuvent espérer tirer un avantage pour leur santé de leur participation à l'étude. Un projet de recherche sans bénéfice direct escompté repose avant tout sur des motifs altruistes: le gain de connaissances potentiel ne profitera pas au participant lui-même, mais à des tierces personnes. De ce fait, le dédommagement des participants pour le temps investi et les contraintes endurées est acceptable et opportun. Ce dédommagement doit être adéquat; son montant ne doit pas inciter les participants à sous-estimer ou à encourir des risques pour des raisons purement financières (art. 14 LRH). La commission d'éthique compétente évalue au cas par cas ce qui est considéré comme adéquat.

8.6 Consentement par un représentant

Du point de vue de l'éthique, la situation est particulièrement délicate lorsque les participants ne peuvent pas accorder eux-mêmes leur consentement, en raison d'une incapacité ou d'une capacité limitée de discernement. Dans ces cas, une personne habilitée par la loi (représentant) doit consentir à la participation à l'étude. Des nouveaux problèmes peuvent surgir dans une telle situation, car il est possible que les valeurs et les intérêts du représentant ne coïncident pas avec les perspectives de la personne concernée. Le consentement par un représentant pour des études réalisées dans un contexte thérapeutique est considéré traditionnellement comme moins problématique que celui accordé pour des études sans bénéfice direct escompté pour les personnes concernées (études pour le bénéfice de tiers). Au-delà de ces considérations, il importe néanmoins de ne pas oublier que les études réalisées dans le contexte thérapeutique peuvent également comporter des risques sérieux, rendant un consentement par un représentant très problématique. Une question éthique de fond se pose ici: à quelles conditions un représentant peut-il consentir à la participation à une étude? Conformément à la LRH, le consentement par un représentant à des études sans bénéfice direct escompté n'est autorisé que si le principe de subsidiarité est respecté, s'il existe un bénéfice pour le groupe, si les risques et les contraintes attendus sont (au plus) minimaux et si la personne concernée ne s'oppose pas à la participation.

Les directives anticipées, le mandat pour cause d'incapacité, les dispositions relatives à la représentation concernant les mesures médicales et les procédures en cas d'urgence sont des instruments qui répertorient tous les cas d'incapacités de discernement. La LRH est conforme aux réglementations du droit de protection de l'adulte et peut donc servir de référence.⁷³ Les représentants des enfants et des adolescents (en général les parents) sont habilités à accorder leur consentement. Chez les adultes incapables de discernement, c'est soit la personne de confiance désignée dans une directive anticipée ou dans un mandat pour cause d'incapacité, soit le cas échéant un curateur ou les proches respectivement le partenaire s'ils fournissent une assistance personnelle régulière à la personne incapable de discernement (cf. art. 378 CC) qui peuvent donner leur accord.⁷⁴

8.7 Droit de participation des enfants et adolescents

Le droit de participation des enfants et adolescents n'est pas associé à la capacité de discernement et de consentement. La capacité de compréhension et de discernement des enfants et des adolescents doit être respectée et encouragée dans le cadre de la recherche. Même si, dans de nombreux cas, les enfants et adolescents ne peuvent donner un consentement légalement valable à la participation à une étude, ils sont tout à fait aptes à assumer la responsabilité de leur corps. Le droit de participation des enfants, des adolescents et des adultes incapables de discernement (assentiment éclairé) appuie les autorisations d'information et de consentement de leurs représentants (consentement éclairé).

Comme le consentement éclairé (informed consent) des adultes capables de discernement, l'assentiment éclairé (informed assent) des mineurs présuppose l'intégration du mineur concerné dans les processus d'information et de consentement. Dans le cas de la participation à une étude, l'assentiment du mineur ne remplace toutefois pas le consentement éclairé du représentant légal. Les enfants et les adolescents – indépendamment de leur capacité de consentir – ont besoin d'être informés, sont capables de comprendre une information et ont le droit d'être intégrés aux processus d'information et de consentement. Chez les enfants, le développement de la compétence décisionnelle est graduel et individuel. C'est pourquoi, la participation aux processus d'information et de consentement doit être adaptée au niveau de développement de l'enfant concerné. Ainsi, dans les

73 Art. 22–24, 30–31 LRH; art. 15–17 OClin.

74 Modification du CC du 19 décembre 2008 concernant la protection de l'adulte, le droit de la personne et le droit de l'enfant RO 2011 725 ss, entrée en vigueur le 1.1.2013.

études incluant des enfants et des adolescents, l'âge et la maturité de ces derniers doivent être pris en compte. Avec les enfants en bas âge et les nourrissons, l'approche est différente qu'avec les enfants en âge préscolaire ou scolaire.⁷⁵

Chez les [enfants de moins de 14 ans](#), la LRH exige que d'une part l'enfant capable de discernement et d'autre part ses représentants légaux soient informés et donnent leur consentement, qu'il s'agisse de projets de recherche avec un bénéfice direct escompté ou d'études sans bénéfice direct. Le consentement du représentant légal doit être donné par écrit, celui de l'enfant doit être documenté. Chez les enfants incapables de discernement, les représentants légaux sont informés et donnent le consentement légalement valable, mais l'enfant incapable de discernement doit être intégré dans les procédures d'information et de consentement (art. 21 LRH). Si l'enfant ne peut ou ne veut pas participer aux procédures d'information et de consentement, ses représentants doivent orienter leur décision exclusivement selon la volonté présumée de l'enfant respectivement selon son bien-être.

Pour les [enfants en âge scolaire ou les adolescents](#), le consentement du représentant légal, en plus du consentement de l'adolescent concerné, n'est pas indispensable dans tous les cas. La participation à des études peut être intéressante pour les adolescents. Toutefois, ils ne sont pas toujours en mesure d'évaluer les risques en détail. Il est préférable de vérifier si l'adolescent concerné dispose, au moment de l'étude, de la capacité de discernement nécessaire par rapport à l'étude prévue. Ce faisant, dans certains cas, le devoir de protection du représentant légal et des médecins responsables peut entrer en conflit avec l'autonomie de l'adolescent concerné.

La LRH exige, pour les études avec [des adolescents capables de discernement](#), que ceux-ci soient suffisamment informés et qu'ils donnent leur consentement. L'information et le consentement des représentants légaux ne sont nécessaires que lorsque les risques inhérents au projet de recherche sont plus que minimaux (art. 23 al. 1). La LRH prévoit les mêmes règles pour la recherche avec des adolescents incapables de discernement que pour la recherche avec des enfants (voir ci-dessus). Les adolescents incapables de discernement doivent être informés et intégrés dans le processus décisionnel selon leur capacité de participation. Ils ont par ailleurs un droit de défense.

75 Cf. chapitres 5 et 8 swissethics: Liste de contrôle concernant la recherche sur des enfants et adolescents et AGEK Recherche sur et avec des enfants et des adolescents < 18 ans. Guide concernant l'information aux participants.

Le droit de refuser de participer à une étude devrait toujours être associé au droit de participation, car le refus des enfants et des adolescents a une autre valeur lorsqu'il repose sur une information complète, adaptée à leur capacité de compréhension, à leur maturité et à la situation individuelle. Toutefois, chez les jeunes enfants, il peut être difficile de définir s'ils refusent un acte de recherche précis ou s'ils sont généralement craintifs.

8.8 Consentement général⁷⁶

Le consentement revêt une forme particulière lorsque le donneur consent à la réutilisation de matériel et de données dans des projets de recherche futurs (consentement général). Des points de vue éthique et juridique, on peut objecter que le consentement général affaiblit le principe du consentement éclairé.⁷⁷ Au moment du prélèvement de matériel et de la collecte des données, il est impossible de donner un consentement global respectivement éclairé, car l'utilisation du matériel et des données n'est pas encore définie. La recherche postérieure du consentement spécifique à chaque projet peut représenter une charge, autant pour la personne concernée que pour les chercheurs. Dans sa feuille de route sur la médecine individualisée⁷⁸, l'ASSM précise que l'exigence d'une information complète et compréhensible sur le bénéfice et les risques doit être considérée sous un jour nouveau, s'il est prévu de relever, en une seule étape et sans indication médicale précise, un nombre élevé de données potentiellement importantes pour la santé. Des points de vue éthique et juridique, le consentement général doit également garantir que les donneurs comprennent la portée de leur consentement; le consentement doit être libre et révoquant. Comme «garantie de sécurité» supplémentaire, des conditions cadres doivent être définies, comme des règlements de biobanques et des précautions techniques et organisationnelles pour une protection adéquate des données et des échantillons, afin que le donneur puisse être sûr que ceux-ci ne soient pas utilisés abusivement.

76 Cf. à ce sujet le chapitre 12.

77 Cf. Büchler A, Dörr B. Medizinische Forschung an und mit menschlichen Körpersubstanzen, Verfügungsrechte über den Körper im Spannungsfeld von Persönlichkeitsrechten und Forschungsinteressen. Zeitschrift für schweizerisches Recht. 2008; 381–406.

78 Cf. Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM). Potentiel et limites de la «médecine individualisée». Feuille de route de l'Académie Suisse des Sciences Médicales. 2012. www.samw.ch/fr/Publications/Feuilles-de-route.html

Le donneur doit bénéficier d'une information adéquate lui permettant de donner un **consentement général**; il doit notamment savoir

- que ses échantillons et données peuvent être utilisés dans des projets de recherche encore indéfinis au moment de son consentement et sans qu'il en soit informé dans le cas concret;
- que la protection des données est assurée et qu'à tout moment, il a le droit de consulter ses données;
- qu'il peut révoquer son consentement à tout moment et sans conditions;
- que ses échantillons et données peuvent être transmis à d'autres biobanques;
- ce qu'il advient des résultats de la recherche qui le concernent directement; et
- ce qui est prévu lorsque les résultats de la recherche aboutissent à un produit commercial.

Swissethics met à disposition des modèles de feuilles d'information, de déclarations de consentement et de règlements de biobanque.⁷⁹

Littérature

Appelbaum P et al. False Hopes and Best Data: Consent to Research and the Therapeutic Misconception. *The Hastings Center Report*. 1987; 17(2): 20–4.

Beauchamp TL. Informed consent: its history, meaning, and present challenges. *Camb Q Healthc Ethics*. 2011; 20(4): 515–23.

Boter H et al. Modified informed consent procedure: consent to postponed information. In: *British Medical Journal*. 2003; 327: 284–5.

Ilic N, Auchlin A, Hadengue A, Wenger A, Hurst SA. Informed consent forms in oncology research: linguistic tools identify recurrent pitfalls. *American Journal of Bioethics – Empirical bioethics*. 2013; 4(4): 39–54.

Koh J, Goh E, Yu KS, Cho B, Yang JH. Discrepancy between participants' understanding and desire to know in informed consent: Are they informed about what they really want to know? *Journal of Medical Ethics*. 2012; 38(2): 102–6.

Manson NC, O'Neill O. *Rethinking Informed Consent in Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.

Miller FG. Consent to clinical research. In: Miller FG, Wertheimer A (Ed.). *The Ethics of Consent. Theory and Practice*. Oxford: Oxford University Press; 2010: 375–404.

79 Cf. www.swissethics.ch/templates_f.html



Respect des participants aux études

Le respect des participants aux études est une attitude fondamentale qu'il convient d'adopter tout au long de l'étude.

Elle sous-entend notamment les devoirs suivants:

- le respect de la confidentialité;
- le droit à l'information⁸⁰;
- des mesures de sécurité et de protection;
- la responsabilité pour les dommages occasionnés par la participation à un projet de recherche.

Il importe de considérer que la recherche médicale est souvent réalisée dans le cadre de relations thérapeutiques et de soins, essentiellement fondées sur la confiance entre soignés et soignants. Si la confiance accordée par les patients est trahie, la relation avec l'équipe de recherche peut se dégrader. Les abus de confiance peuvent, en outre, avoir des répercussions négatives indirectes sur d'autres patients. La confiance peut reposer sur des bases subjectives ou objectives: la confiance subjective est basée sur la conviction que les tiers – personnes ou institutions – orientent leurs décisions selon les intérêts de la personne qui leur fait confiance.⁸¹ La confiance objective peut être le fait de comprendre qu'il est également dans l'intérêt de l'institution de veiller aux intérêts de la personne qui lui fait confiance dans le cadre existant.⁸² Les conflits d'intérêts qui apparaissent dans le contexte des études menacent avant tout l'aspect objectif de la confiance.

9.1 Confidentialité

La garantie de la confidentialité des informations, c'est-à-dire la protection des données, est importante, car elle représente une condition préalable à la confiance, sur les plans subjectif et objectif. La protection des données est, par ailleurs, une obligation légale, instaurée dans le but de protéger la sphère privée des participants à l'étude.

80 Cf. chapitre 10.

81 O'Neill O. *Autonomy and Trust in Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.

82 Hardin R. *Trust and Trustworthiness*. New York: Russell Sage Foundation; 2002.

La protection des données doit être assurée, d'une part, par des mesures techniques comme la protection électronique ou mécanique et l'anonymisation et, d'autre part, par des mesures relevant de l'organisation, comme par exemple le fait de séparer les données du code et la standardisation des processus de collecte, de traitement et de sauvegarde des données. Cela concerne aussi l'institution de la recherche elle-même: elle n'a pas le droit d'utiliser les connaissances acquises à l'encontre des intérêts des personnes impliquées. Ce point prend une importance particulière lorsque la recherche inclut également des personnes de l'entourage des participants à l'étude (par exemple membres de la famille, collègues de travail, patients et soignants, etc.). Il peut alors s'avérer nécessaire de garantir la confidentialité, non seulement envers le public, mais également à l'intérieur du cadre de la recherche.

Les anamnèses personnelles et/ou les données acquises à partir de matériel biologique peuvent, directement ou indirectement, donner des informations sur l'état de santé physique ou psychique d'une personne. De ce fait, elles ne peuvent être utilisées dans la recherche qu'à des conditions clairement définies. S'ils devaient craindre de voir leurs données personnelles liées à la santé utilisées à des fins de recherche sans demande préalable ou même divulguées à des tiers (assurances, industrie, employeur), les participants potentiels seraient moins prêts à participer à des études et la confiance en la médecine s'émousserait de manière générale.

Lorsque des photos sont publiées ou utilisées dans le cadre de conférences ou de cours, les personnes photographiées doivent être anonymisées. Lorsque l'anonymisation n'est pas réalisable ou seulement de manière insuffisante, le consentement de la personne concernée doit être recherché pour cette utilisation («droit à l'image»). Ce faisant, il s'agit également de préserver la dignité des personnes concernées dans les documentations photographiques.

Pour les problématiques faisant l'objet d'une recherche qualitative, l'utilisation des données recueillies pose des problèmes différents de ceux rencontrés dans la recherche quantitative.⁸³ Les grandes enquêtes réalisées à l'aide de questionnaires peuvent être anonymisées plus facilement, même lorsqu'elles abordent des sujets délicats. En revanche, dans les études de cas et les entretiens en profondeur, des conflits entre des personnes impliquées et des tiers peuvent plus facilement survenir, malgré l'anonymisation conséquente de tous les noms. L'éventualité d'une anonymisation insuffisante peut constituer une menace pour les participants, en particulier lors d'études portant sur des comportements, des attitudes subjectives et des expériences personnelles ou

83 Cf. Hopf C. Forschungsethik und qualitative Forschung. In: Flick U, von Kardoff E, Steinke I (Hrsg.). Qualitative Forschung. Ein Handbuch. Reinbek b. Hamburg: Rowohlt; 2000: 589–600.

des aspects similaires. C'est pourquoi, les chercheurs doivent garantir la confidentialité aux participants. Par ailleurs, le formulaire de consentement devrait prévoir un accord (explicite et ferme pour les chercheurs) sur la manière d'utiliser les informations collectées, en particulier lorsqu'il est impossible de prévoir la nature de ces informations.

Il est dans tous les cas nécessaire de garantir que les informations personnelles seront exclusivement utilisées de manière à rendre impossible toute identification de la personne. Ceci sous-entend notamment l'anonymisation systématique des données qui seront publiées ou transmises à des tiers et la conservation en lieu sûr des données primaires non codées (notes prises sur le terrain, photographies, bandes audio et vidéo et, de plus en plus, enregistrements numériques). Il importe également d'effacer le code ou le lien entre les données anonymisées et l'identité de la personne et de ne fournir, dans le rapport, que des informations sommaires sur le contexte. Les participants à l'étude ont le droit d'obtenir à tout moment des renseignements sur toutes leurs données personnelles collectées (art. 8 al. 2 LRH).

9.2 Mesures de sécurité et de protection

Tant dans la phase de planification que pendant le déroulement d'un projet, la garantie de la protection des participants a la priorité absolue. Lorsqu'une étude comporte des risques, elle doit, dès la demande d'autorisation, décrire les mesures prévues pour garantir la protection des participants (par exemple réalisation d'un test de grossesse avant l'inclusion dans l'étude, hospitalisation pendant la participation à l'étude, accessibilité d'un médecin 24 heures sur 24, etc.). Il va de soi que le lieu où se déroule l'étude doit être équipé d'une infrastructure adaptée et l'équipe de recherche doit disposer des compétences nécessaires. Si un événement indésirable (grave) survient dans une étude sur des médicaments, les mesures nécessaires doivent être prises et, le cas échéant, la commission d'éthique ou Swissmedic doit être informé. Les délais d'annonce varient selon la gravité de l'événement. Si la sécurité ou la santé des participants sont compromises, l'interruption du projet de recherche peut être ordonnée ou alors la poursuite du projet soumise à des conditions supplémentaires (art. 48 al. 1 LRH).

Sont qualifiés de **graves** notamment les événements qui mettent en danger la vie, qui entraînent une invalidité ou la mort ou qui exigent une hospitalisation non prévue dans le plan de recherche.⁸⁴

84 Cf. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of Terms and Criteria for their Use. Geneva: CIOMS; 1999. sowie U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2009 (Sept. 15) Version 4.0.

Sont qualifiés d'**indésirables** (Adverse Event, AE) les événements qui surviennent chez un sujet qui participe à une étude de médicaments (indépendamment d'un lien avec le traitement). Avant l'autorisation clinique d'un médicament, toutes les réactions préjudiciables et imprévues à un médicament – indépendamment de la dose – doivent être considérées comme réaction indésirable à un médicament (Adverse Drug Reaction, ADR – également les effets indésirables des médicaments), dans la mesure où un lien entre l'événement et le médicament étudié ne peut être définitivement exclu. La réaction est indésirable lorsque cet «effet secondaire» n'est pas mentionné dans la brochure des investigateurs (Investigator's Brochure). Un **événement indésirable grave** (SAE) est un événement indésirable qui remplit, en plus, les critères susmentionnés des «événements graves». Une **Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction**, SUSAR, est une réaction indésirable à un médicament (ADR) inattendue et grave.

Le tableau suivant représente les différents délais d'annonce à la commission d'éthique selon la nature de l'événement.⁸⁵

Nature de l'événement	Conséquence et délai d'annonce	Conséquence et délai d'annonce	Annonce à la CE
Evénements indésirables graves lors d'essais cliniques avec des médicaments (Serious Adverse Events, SAE), cf. art. 40 OClin.	en cas de suites mortelles: dans un délai de 7 jours	autres: dans un délai de 15 jours	CE locales: uniquement les événements locaux; CE directrice: tous les événements concernant les participants aux études en Suisse
Suspicion d'effet imprévu de médicaments (Suspected Serious Adverse Reaction, SUSAR), cf. art. 41 OClin.	dans un délai de 7 jours	dans un délai de 15 jours	CE locales: uniquement les événements locaux; CE directrice: tous les événements concernant les participants aux études en Suisse
Evénements indésirables graves lors d'essais cliniques avec des dispositifs médicaux (Serious Adverse Events, SAE), cf. art. 42 OClin.	dans les essais de la catégorie C (SAE) en cas de suspicion de lien avec le produit testé ou en cas d'intervention réalisée, dans un délai de 7 jours		CE locales: uniquement les événements locaux; CE directrice: tous les événements concernant les participants aux études en Suisse
Evénements indésirables graves (Serious Adverse Events, SAE) avec un lien possible avec l'intervention étudiée dans les autres essais cliniques, cf. art. 63 OClin.	dans un délai de 15 jours		aux CE compétentes, c'est-à-dire locales, le cas échéant à la CE directrice

85 Les obligations d'annoncer à Swissmedic peuvent être consultées sous www.swissmedic.ch/bewilligungen/001155/00242/00327/00343/index.html?lang=fr. Par service postal normal, la date du cachet postal fait foi, c'est-à-dire que l'envoi doit avoir été posté avant la dernière levée du courrier. Il convient de noter, par ailleurs, que l'investigateur doit respecter d'autres délais par rapport au sponsor; en règle générale dans les 24 heures après avoir pris acte de l'événement. Source: Commission d'éthique suisse de la recherche sur l'être humain swissethics. Annonces et rapports à la commission d'éthique à partir du 1er janvier 2014. www.swissethics.ch/doc/doc/ab2014/Meldungen_Berichte_an_EK_f.pdf

9.3 Responsabilité des dommages

Les personnes qui se mettent à la disposition de la recherche ont droit à une indemnisation des dommages subis dans le cadre du projet de recherche. Les sponsors répondent des dommages subis par les sujets de recherche dans le cadre d'un projet de recherche (art. 19 LRH);⁸⁶ la responsabilité doit être garantie de manière appropriée, sous la forme d'une assurance ou sous une autre forme (art. 20 LRH).⁸⁷ La responsabilité présuppose que les préjudices ont un lien de causalité direct avec le projet de recherche. La responsabilité n'englobe pas les dommages sans lien avec le projet de recherche (par exemple aggravation de l'état de santé en raison d'une maladie pré-existante), qui surviennent au même moment. Ces troubles sont couverts par les règles de responsabilité usuelles.

La responsabilité causale couvre tous les préjudices consécutifs à un décès, une lésion corporelle ainsi que les dommages matériels, mais également les dommages découlant d'une atteinte au droit de la personnalité (par exemple conséquences d'une communication non autorisée de données personnelles). En cas de dommages, les personnes concernées peuvent faire valoir leurs exigences directement auprès de l'assureur. Celui-ci n'est pas en droit de résilier l'assurance après la survenue d'un dommage. Ceci pour des raisons d'équité, afin que tous les participants à un essai aient le même droit à l'indemnisation et non pas uniquement ceux qui font valoir leur droit le plus rapidement.

Swissethics met les modèles suivants à disposition:

- Conditions générales d'assurance (CGA) pour les essais cliniques dans la recherche avec l'être humain
- Conditions générales d'assurance (CGA) pour les essais non cliniques, les projets de recherche selon l'Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain ORH
- Certificat d'assurance (modèle) pour les essais cliniques (valable pour les médicaments, les transplants, les dispositifs médicaux et les autres essais cliniques)
- Certificat d'assurance (modèle) pour le prélèvement de matériel biologique respectivement le recueil de données personnelles de santé (dans le cadre de projets de recherche n'étant pas qualifiés d'essais cliniques)
- Certificat relatif à une garantie équivalente (à la responsabilité civile)

86 Cf. les exceptions à la responsabilité selon l'art. 10 OClin et l'art. 12 ORH.

87 Cf. les exceptions à l'obligation de garantie selon l'art 12 OClin et l'art. 13 ORH.

Littérature

Hardin R. Trust and Trustworthiness, New York: Russell Sage Foundation; 2002.

Kaiser K. Protecting respondent confidentiality in qualitative research. *Qualitative Health Research*. 2009; 19(11): 1632–41.

O'Neill O. *Autonomy and Trust in Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.

Schonfeld T, Brown JS, Amoura NJ, Gordon B. «You don't know me, but ...»: access to patient data and subject recruitment in human subjects research. *Am J Bioeth*. 2011; 11(11): 31–8.



Informations concernant les résultats des études et les découvertes fortuites

Toute personne qui participe à une étude et met ainsi ses données et son matériel biologique à la disposition de la recherche, a le droit d'être informée des résultats de l'étude la concernant directement, mais également le droit de renoncer à une telle information sans aucune justification («Droit de savoir et de ne pas savoir»). Ce droit est ancré dans la LRH (art. 8 LRH). Le consentement à la participation à un projet de recherche n'implique toutefois pas le droit à une information individuelle sur les résultats globaux de l'étude. Il est néanmoins recommandé aux investigateurs ou aux sponsors d'informer les participants d'une manière adéquate sur l'évolution et les résultats d'une étude, par exemple par une newsletter régulière ou par des indications permettant de trouver plus facilement une publication scientifique.

Cependant, *le droit de savoir respectivement de ne pas savoir* n'est pas aisé à mettre en pratique: quand et dans quelle mesure des informations doivent-elles être transmises? Qui doit informer? Comment garantir le droit de ne pas savoir?

En principe, plus la maladie (existante ou susceptible de se développer) est grave et plus les constatations concrètes sont fiables, plus il est important d'informer la personne concernée. Il ne faut pas oublier qu'une information concernant une prédisposition à une maladie susceptible de se déclarer – ou non – dans le futur, peut être très éprouvante. L'information doit être adaptée à la personne concernée et communiquée par un professionnel. La personne doit notamment être informée de la nature et de la signification des résultats ainsi que des conséquences possibles et de son état de santé individuel. Doivent ainsi également être prises en compte, les possibles répercussions psychiques et sociales.

Le droit de ne pas savoir est particulièrement important lorsqu'il s'agit de *découvertes fortuites*, c'est-à-dire de résultats qui n'ont aucun lien avec la problématique de l'étude en question, mais qui sont susceptibles d'être importants pour le participant. Outre des indications concernant des maladies potentiellement traitables ou évitables, il s'agit d'anomalies dont la valeur de maladie ne peut être évaluée fiablement ou d'informations génétiques concernant toute la famille (maladies héréditaires, filiation).

Plus les méthodes d'examen appliquées sont complètes, plus le risque de constater des anomalies dont la valeur de maladie ne peut être évaluée avec fiabilité, est élevé. Les études de grande ampleur du génome, mais également les procédés d'imagerie, notamment l'IRM qui permet souvent de découvrir des lésions dont la valeur de maladie est imprécise (lesdits incidentalomes) sont particulièrement problématiques.

L'information concernant les projets de recherche susceptibles de fournir des résultats fortuits doit explicitement mentionner cette possibilité; l'utilisation de tels résultats selon les souhaits de la personne concernée doit être clarifiée. Le protocole de recherche doit préciser les modalités d'utilisation de ces découvertes fortuites, c'est-à-dire définir quand, comment, par qui et dans quel délai l'information doit être fournie.



Publication des résultats d'étude

Le code déontologique de la FMH actuellement en vigueur (art. 18) renvoie à la Déclaration d'Helsinki. Celle-ci prévoit une obligation de publier les résultats des études. En effet, l'art. 30 de la Déclaration d'Helsinki exige que les auteurs d'une étude mettent à la disposition du public, l'intégralité des résultats de leurs recherches sur les êtres humains. Le droit national relatif à la recherche sur l'être humain ne mentionne explicitement que l'obligation d'enregistrer les études, et non pas l'obligation de les publier. Les modalités de publication des résultats des projets de recherche financés par l'industrie sont, la plupart du temps, réglées par un contrat entre le sponsor et l'investigateur; ces contrats doivent être soumis à la commission d'éthique. Les clauses de publication qui limitent l'investigateur (non-disclosure-agreements, confidentiality agreements) posent un problème éthique, car elles compliquent l'accès aux résultats de recherche. Ces clauses pourraient empêcher ou retarder la publication d'informations importantes pour un groupe de patients précis et/ou la poursuite de la recherche sur ce thème.⁸⁸ Les intérêts publics peuvent alors se heurter à l'intérêt de l'industrie à garder (secrets) des résultats d'études parce qu'une demande de brevet est en cours. Une interdiction globale de publication serait cependant contraire à l'éthique. La rétention de résultats, limitée dans le temps, peut en revanche être acceptable au cas par cas. Si l'ensemble des résultats n'est pas publié en temps utile, l'investigateur local a le droit de publier les résultats obtenus au lieu où se déroule l'étude.

Au-delà de la publication traditionnelle dans une revue scientifique avec examen par les pairs (peer review), les résultats d'études sont, de plus en plus présents dans les bases de données électroniques et les registres. Ainsi, il s'agit de distinguer entre l'accès aux résultats d'analyses statistiques (données agrégées dans les rapports d'études, par exemple) et l'accès aux données personnelles sous-jacentes anonymisées. Avec la nouvelle réglementation (cf. Règlement relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain N° 536/2014), approuvée par le Parlement européen en 2014, la publication détaillée des résultats des études est devenue obligatoire. Parallèlement, diverses organisations – comme par exemple l'autorité européenne des médicaments (EMA) ou l'industrie de la recherche – ont lancé des initiatives pour assurer l'accès à la publication des données de traitement anonymisées des participants aux études pour une deuxième évaluation.

88 Cf. Fangerau H. Publikationsklausel. In: Lenk C, Duttge G, Fangerau H. Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Heidelberg: Springer; 2014: 229–32.

Afin d'être en mesure d'évaluer les résultats d'études, une description complète et précise des méthodes utilisées est indispensable. Seule une description claire des méthodes permet aux autres chercheurs d'évaluer les points forts et les points faibles d'une étude et d'identifier et de pondérer l'importance de ses résultats. Plusieurs groupes internationaux ont élaboré des lignes directrices (Reporting Guidelines) comme aide à la rédaction d'articles scientifiques. Celles-ci contiennent des listes d'informations importantes devant être incluses dans les rapports d'études de certains types – par exemple, CONSORT pour les études comparatives (www.consort-statement.org) ou STROBE pour les études d'observation (www.strobe-statement.org). Le réseau EQUATOR en offre un aperçu global (www.equator-network.org).

Afin d'avoir un aperçu complet des informations concernant l'efficacité d'une forme de traitement, il est indispensable de publier non seulement les résultats positifs, mais également les résultats négatifs ou non concluants. On évite ainsi que les décisions soient prises sur la base d'une vision déformée de la situation des données scientifiques (biais de publication ou biais de dissémination). Tel est le cas, par exemple, quand seules les publications présentant un traitement sous un angle avantageux sont retenues pour l'autorisation ou le remboursement de ce traitement. Les sources de financement, les liens institutionnels et les possibles conflits d'intérêts doivent être révélés dans toutes les publications de résultats d'études. Ainsi le lecteur peut évaluer lui-même la pertinence des résultats d'étude publiés.

Littérature

Bert J et al. An informatics approach to analyzing the incidentalome. *Genetics in Medicine*. 2013; 15(1): 36–44.

Bick D, Dimmock D. Whole exome and whole genome sequencing. *Current Opinion in Pediatrics* 2011; 23: 594–600.

Duttge G. Das Recht auf Nichtwissen in der Medizin. *Datenschutz und Datensicherheit*. 2010; 34(1): 34–8.

Green RC, Berg JS, Berry GT et al. Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing. *Genet Med*. 2012; 14: 405–10.



Projets de recherche avec du matériel biologique et des données liées à la santé

Le matériel biologique (par exemple des substances corporelles de personnes vivantes, c'est-à-dire des tissus, des cellules, des liquides etc.) et les données liées à la santé sont des ressources précieuses pour la recherche. Les progrès fulgurants des «sciences de la vie» et des techniques de l'informatique permettent de produire des quantités énormes et croissantes de données les plus diverses: données génomiques et autres données scientifiques issues de la recherche translationnelle, données cliniques des hôpitaux et des cabinets de praticiens (dossier électronique des patients), données concernant la santé et le mode de vie, prélevées par les individus eux-mêmes («Quantified self»), données génomiques commerciales de fournisseurs privés (par exemple tests de paternité) ou données de comportement relevées par les assureurs/les caisses d'assurance. Cette multiplication rapide de la quantité des données à disposition laisse entrevoir des perspectives intéressantes à la recherche médicale. Les biobanques et les registres endossent un rôle clé, mais posent également des problèmes éthiques, juridiques et techniques en regard de la qualité, de la validité, de la compatibilité, de la conservation et de la sécurité des données ou des droits de la propriété.

12.1 Prélèvement de matériel et collecte de données liées à la santé

Le prélèvement de matériel biologique et/ou la collecte de données liées à la santé⁸⁹ dans le cadre d'un projet de recherche constituent toujours une atteinte à l'intégrité physique et/ou psychique. Dès lors, les sujets de recherche doivent être intégrés au projet de recherche selon les règles générales de la LRH. Il est toutefois pertinent de réfléchir, dès le moment du prélèvement ou de la collecte, à une éventuelle réutilisation du matériel biologique et/ou des données dans des projets de recherche futurs. La personne concernée devrait donc non seulement consentir au projet de recherche concret, mais également à une réutilisation du matériel et/ou des données pour des projets de recherche futurs, non encore définis (Consentement général, cf. chapitre 8.8).

⁸⁹ Les données personnelles liées à la santé englobent toutes les informations concernant une personne déterminée ou déterminable qui ont un lien avec son état de santé ou sa maladie, données génétiques comprises, art. 3 lit. f LRH.

12.2 Réutilisation de matériel et de données à des fins de recherche

Les articles 32 ss⁹⁰ de la LRH règlent les projets de recherche qui réutilisent du matériel biologique existant et/ou des données personnelles existantes, pouvant provenir du contexte thérapeutique mais également de projets de recherche. Certes, de telles études ne portent pas atteinte à l'intégrité physique ou psychique de la personne concernée, néanmoins le risque d'une utilisation abusive des informations disponibles ne peut pas être écarté; ces études sont soumises à la LRH.

12.3 Anonymisation et ré-identification des donneurs

La LRH prévoit des réglementations différentes en fonction de la nature du matériel de recherche (génétique⁹¹ vs. non génétique) et du lien avec la personne (degré d'anonymisation). Plus le risque d'une identification non autorisée est élevé, plus les exigences de justification sont sévères et plus l'autorisation d'utilisation est étroite. Plus une atteinte à la personnalité peut être écartée, plus les exigences de justification pour la réutilisation sont modérées (consentement après information suffisante, *opt-in*, respectivement option d'adhésion après information préalable, *opt-out*).

90 Le terme de «réutilisation» doit être compris au sens large. Est considérée comme réutilisation selon l'art. 24 ORH toute opération effectuée avec du matériel biologique déjà prélevé: le fait de se procurer, de regrouper ou de collecter, l'enregistrement, le catalogage, la conservation ou la saisie, le fait de rendre accessible, de mettre à disposition ou de transmettre du matériel biologique et des données liées à la santé.

91 Informations concernant le patrimoine génétique d'une personne, pouvant être acquises grâce à une analyse génétique. Dans l'art. 3 let. a de la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH) du 8 octobre 2004, l'«analyse génétique» est définie comme suit: analyses cytogénétiques et moléculaires effectuées sur l'être humain dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique héréditaires ou acquises pendant la phase embryonnaire et toutes les autres analyses de laboratoire qui visent à obtenir de manière directe ces mêmes informations.

Le tableau ci-après décrit les différents degrés de l’anonymisation:

Degré d’anonymisation		
Anonymisé	La personne concernée ne peut être identifiée qu’au prix d’efforts disproportionnés. Toutes les informations permettant – à elles seules ou en les combinant – de rétablir sans efforts disproportionnés le lien avec une personne doivent être rendues méconnaissables ou effacées. Plus on dispose de données comparatives, plus il est difficile d’atteindre une anonymisation (irréversible). Tout particulièrement les nouveaux développements technologiques comme «Big Data» pourraient permettre de rétablir le lien avec les personnes grâce à des informations anonymisées provenant de sources différentes.	Art. 25 ORH ⁹²
Pseudonymisé (codifié)	Les échantillons et données doivent être qualifiés d’anonymisés pour une personne qui n’a pas accès au code. Ce faisant, les éléments permettant l’identification ne sont pas tous effacés, mais partiellement remplacés par un pseudonyme, par exemple par une suite de lettres et/ou de chiffres. Lorsqu’il s’agit d’empêcher l’identification de la personne à tous ceux qui ne disposent pas du code, les mêmes exigences que pour les informations anonymisées sont posées. Notamment, l’emploi de pseudonymes déjà largement utilisés est interdit. ⁹³ De plus, le code permettant de réattribuer les informations pseudonymisées aux personnes concernées doit être conservé en lieu sûr et séparé des informations.	Art. 26 ORH
Identifiable (non codé)	La personne concernée est identifiée ou identifiable avec les informations à disposition ou leur combinaison avec d’autres informations. ⁹⁴	

92 Doivent être rendus méconnaissables ou être détruits, en particulier, le nom, l’adresse, la date de naissance et les numéros d’identification caractéristiques (art. 25 al. 20RH).

93 Par exemple, en cas d’informations provenant d’un institut de pathologie, le numéro patho dont l’accès est ouvert à presque tous les employés de l’hôpital.

94 Même si, par exemple, des pseudonymes largement accessibles sont utilisés pour la pseudonymisation.

a) Matériel biologique et données génétiques

Le matériel biologique et les données génétiques ne peuvent être réutilisés *sous une forme identifiable* (non codée) que dans un projet de recherche précis et avec le consentement éclairé de la personne concernée respectivement de son représentant légal ou de ses proches (art. 32 al. 1 LRH).

Sous *forme pseudonymisée* (codée), le matériel biologique et les données génétiques ne peuvent également être réutilisés qu'avec le consentement éclairé de la personne concernée respectivement des représentants légaux ou de ses proches. Toutefois le consentement ne se limite pas uniquement à un projet de recherche précis, mais à la réutilisation générale du matériel et des données à des fins de recherche (art. 32 al. 2 LRH). Dans ce cas, un consentement général est admissible.

b) Données personnelles non génétiques liées à la santé

En principe, les données personnelles non génétiques liées à la santé ne peuvent être réutilisés à des fins de recherche sous une forme identifiable qu'avec le consentement éclairé de la personne concernée respectivement de ses représentants légaux ou de ses proches (art. 33 al. 1 LRH). En principe, les données personnelles non génétiques liées à la santé ne peuvent être réutilisées sous une forme codée que si la personne concernée respectivement ses représentants légaux ou ses proches ont été informés au préalable et ne s'y sont pas opposés (art. 33 al. 2 LRH).

c) Utilisation sous forme anonymisée

L'utilisation de matériel et de données à des fins de recherche, sous forme anonymisée, n'entre pas dans le champ d'application de la LRH (art. 2 al. 2 let. b et c LRH). Si toutefois du matériel biologique et des données génétiques ne devaient être anonymisées qu'au moment de la recherche, la personne concernée doit exprimer sa volonté, car il lui sera impossible de faire valoir son droit de savoir ultérieurement. Pour cette raison, le matériel biologique et les données génétiques sous forme anonymisée ne peuvent, en général, être réutilisés que si la personne concernée respectivement ses représentants légaux ou ses proches ont été informés au préalable et ne se sont pas opposés à l'anonymisation (art. 32 al. 3 LRH).

Le tableau ci-dessous récapitule les différentes réglementations:

		Nature du matériel de recherche	
		Matériel biologique et données génétiques (art. 32 LRH)	Données personnelles non génétiques liées à la santé (art. 33 LRH)
Lien avec la personne et utilisation du matériel de recherche	identifié (non codé)	pour un projet de recherche (précis) avec consentement	à des fins de recherche avec consentement
	pseudonymisé (codé)	à des fins de recherche avec consentement	à des fins de recherche sans opposition
	anonymisé	à des fins de recherche sans opposition	en-dehors du domaine d'application de la LRH

12.4 Réutilisation d'échantillons et de données sans consentement du donneur

A titre exceptionnel, il est possible de réutiliser du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé à des fins de recherche, même si les exigences de consentement et d'informations présentées ci-dessus ne sont pas remplies (art. 34 LRH). Les conditions suivantes doivent alors être cumulées:

- L'obtention du consentement ou l'information sur le droit d'opposition est impossible ou pose des difficultés disproportionnées, ou on ne peut raisonnablement l'exiger de la personne concernée.
- Aucun document n'atteste un refus de la personne concernée.⁹⁵
- L'intérêt de la science prime celui de la personne concernée à décider de la réutilisation de son matériel biologique ou de ses données.

Ceci s'applique exclusivement à des cas exceptionnels. Les conditions préalables ne doivent pas être considérées trop rapidement comme acquises ou comme standard. Il s'agit tout particulièrement de ne pas présumer prématurément qu'il est impossible ou extrêmement difficile de prendre contact avec les personnes concernées. De même, on ne peut pas considérer que toute prise de contact

⁹⁵ Par exemple, sous forme de directives anticipées, qui peuvent être déposées auprès de l'autorité de protection des enfants et des adultes.

est une charge émotionnelle telle qu'on ne peut pas l'imposer.⁹⁶ L'intérêt de la recherche ne pèse pas forcément plus lourd que l'intérêt d'autodétermination de la personne concernée; il faudrait alors un intérêt de la recherche qui soit spécifiquement plus élevé. Dans les cas où la personne concernée n'a qu'un droit d'opposition, son intérêt d'autodétermination peut être évalué comme moins important que lorsque son consentement est indispensable.

La réutilisation prévue de matériel biologique ou de données liées à la santé à des fins de recherche sans consentement respectivement sans information sur le droit d'opposition, doit être soumise à la commission d'éthique compétente qui doit décider, conformément à l'art. 45 al. 1 let. b LRH, si les conditions à l'exception sont remplies.

Littérature

Bachmann A, Probst N. Chancen und Risiken von Biobanken. Überlegungen aus ethischer Sicht. Bulletin des médecins suisses 2004; 85(37): 1987–9.

Elger B, Caplan AL. Consent and anonymization in research involving biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework. EMBO Reports. 2006; 7(7): 661–6.

Elger B. Persönlichkeits- und Datenschutz: die irreversible Anonymisierung als ethisches Dilemma. Bulletin des Médecins Suisses 2005; 86(44): 2465–7.

Lenk Chr, Sándor J, Gordijn B (Hrsg.). Biobanks and Tissue Research – The public, the patient and the regulation. Dordrecht: Springer; 2011.

Sheehan M. Broad consent is informed consent BMJ. 2011; 343: d6900 doi:10.1136/bmj.d6900.

96 Dès lors, l'exemple d'une confrontation répétée avec une situation difficile (FF 2009 8123) ne doit pas être compris de manière extensive; les expériences montrent, par exemple, que chez une femme souffrant d'un cancer du sein, la maladie reste présente pendant les années suivantes, d'une manière qui laisse supposer que l'on puisse lui demander son consentement pour la réutilisation de ses échantillons et données à des fins de recherche.



Plan d'étude et méthodes quantitatives

Dans la recherche médicale quantitative, des données sont collectées et analysées à l'aide de méthodes statistiques. Les données peuvent être acquises de diverses manières, par exemple en mesurant des paramètres physiologiques (comme la tension artérielle), en relevant les expressions de certains caractères (comme la présence de certaines variantes génétiques ou de types de comportement) ou encore en analysant des événements liés à la santé (comme l'apparition d'une maladie). Ce faisant, les résultats des collectes peuvent être intéressants en tant que tels, comme par exemple la répartition des paramètres ou la fréquence de certaines caractéristiques respectivement d'événements concernant la santé. Mais, il arrive souvent que l'on recherche aussi des connexions entre les différentes variables. Les liens quantitatifs entre différents paramètres mesurés sont analysés (corrélations, comme par exemple entre la consommation de sel et la tension artérielle) ou la conjonction de caractéristiques relevées et d'événements liés à la santé est examinée (associations, comme par exemple entre certaines variantes génétiques et la maladie d'Alzheimer). Les caractéristiques résultant de telles associations sont qualifiées de «facteurs de risques» ou de «facteurs de protection». Les facteurs de risques tels que le tabagisme et les facteurs de protection tels que la prise de certains médicaments sont appelés *exposition*; dans les études d'intervention, l'exposition correspond au traitement. Les événements liés à la santé, comme la survenue d'une maladie, la mort, l'amélioration de l'état de santé ou une réduction de la tension artérielle, représentent les critères de jugement (lesdits *outcomes*). C'est le type d'étude (étude d'observation ou d'intervention) ainsi que d'autres facteurs (exclusion d'influences faussées, connaissances et expérimentations d'étude antérieures, plausibilité biologique etc.) qui permettent de déterminer si les associations établies par les statistiques peuvent être interprétées comme liens de cause à effet. Les études randomisées en double aveugle, basées sur des hypothèses définies avec précision, permettent d'établir les liens de causalité avec le plus de certitude.

Comme résultat de l'évaluation, trois aspects d'une valeur statistique relevée sont intéressants: sa valeur numérique (valeur moyenne ou médiane d'un paramètre mesuré ou fréquence relative respectivement différence de fréquence d'un outcome dans différents groupes), sa variabilité dans la population examinée (écart type des paramètres, quantiles des répartitions des caractères) et son imprécision due à l'erreur aléatoire. Cette dernière est indiquée avec un intervalle de confiance de 95%. Lors de la vérification des hypothèses, les effets observés, dont l'intervalle de confiance de 95% ne contient pas la valeur de l'hypothèse zéro, sont considérés comme statistiquement significatifs au niveau de 5%.

Pour qu'une étude aboutisse à des conclusions pertinentes et largement utilisables, il importe de définir des méthodes d'évaluations statistiques avant le début de la collecte des données. Le choix de la méthode statistique résulte de la question de recherche concrète d'une étude. Si celle-ci doit vérifier les liens entre les causes et les effets (par exemple, si le médicament A est plus efficace que le médicament B), des hypothèses quantitatives concrètes doivent être formulées lors de la planification de l'étude.

Quelques aspects essentiels des études quantitatives sont expliqués ci-après. Les personnes qui planifient l'étude devraient définir clairement, au préalable, chaque étape de la conduite. En général, la question de recherche détermine aussi bien l'approche à adopter (plan de l'étude) que les mesures nécessaires et l'analyse statistique. Un plan d'étude peut donc être inadapté à la problématique proposée. Ce n'est toutefois pas toujours aisé à reconnaître au premier coup d'œil.

13.1 Problématique

La problématique doit être formulée concrètement et avec précision, car elle est décisive pour la planification de l'étude. Elle doit être basée sur l'état actuel de la science et traiter les questions en suspens. Il doit apparaître clairement dans quelle mesure l'étude prévue élargira les connaissances et apportera un avantage. La problématique ainsi que toutes les hypothèses à tester doivent être formulées en détail dans le protocole de l'étude, pour éviter qu'elles ne soient adaptées ultérieurement aux résultats. La problématique doit, par ailleurs, indiquer quelle population sera examinée pendant quelle période et dans quel secteur. L'outcome souhaité doit en outre être mesurable avec fiabilité.

13.2 Choix du design de l'étude

Le design de l'étude est choisi compte tenu de la problématique: à quoi ressemblerait l'étude idéale pour résoudre la problématique? Si d'autres études ont déjà traité des problématiques similaires, il importe de préciser dans quelle mesure le design proposé tient compte des points faibles des études antérieures. Il doit apparaître clairement quelles données sont déjà disponibles ou de toute façon relevées dans les soins médicaux de routine et quelles données doivent être spécialement recherchées (mesurées).

Les paragraphes suivants développent ce que l'on entend par essais cliniques et études d'observation. Ces deux types d'études couvrent la majorité de toutes les études de la recherche médicale quantitative.

13.3 Essais cliniques

L'expression «essais cliniques» est interprétée largement; elle inclut toutes les études dans lesquelles des personnes subissent délibérément une intervention ou un examen qui leur est proposé dans le cadre de la conception d'une l'étude et non pas individuellement par leur médecin. A l'exception du cas classique de la thérapie médicamenteuse, l'intervention peut, par exemple, consister en la prescription d'un programme de remise en forme, ou des mesures diagnostiques supplémentaires (examens radiographiques ou sanguins) ou encore en un acte invasif (intervention chirurgicale). L'objectif de ces études consiste souvent à comparer l'intervention (thérapie ou examen) avec des traitements standard existants (examen standard) ou une intervention fictive (placebo). Mais il est également possible de comparer entre elles différentes interventions établies (Comparative Effectiveness Research).

Dans un premier temps, on vérifie quels patients respectivement quelles personnes remplissent les conditions requises pour participer à une étude. Ils seront ensuite affectés soit au groupe d'intervention, soit au groupe de contrôle. Cette approche peut toutefois mener à des résultats erronés, lorsque certaines personnes sont systématiquement affectées prioritairement à un groupe, comme par exemple, les plus jeunes, les plus malades ou les patients d'un hôpital universitaire. Les études *randomisées* permettent alors d'éviter de telles erreurs.⁹⁷ La répartition dans les différents groupes doit être réellement aléatoire et ne doit pas être influencée par les collaborateurs de l'étude et les patients. Les listes de randomisation générées par ordinateur, que seule la centrale des études connaît, peuvent, par exemple, constituer un moyen adapté à une répartition aléatoire.

97 Meinert CL. Clinical Trials: Design, Conduct, and Analysis (2nd edition). New York: Oxford University Press; 2012.

Les *tests en aveugle* représentent un autre procédé permettant de prévenir les distorsions des résultats des analyses. Dans les études en double aveugle, ni les chercheurs ni les participants ne savent qui subit quelle intervention. Ce n'est qu'après l'étude que la répartition est divulguée. Ainsi, on peut éviter que les résultats des études (c'est-à-dire la définition des *outcomes*) soient influencés par des préférences personnelles des participants ou des chercheurs. Bien que toutes les interventions ne puissent pas être effectuées en aveugle, il devrait toujours être possible de dissimuler la répartition à la personne qui analyse ou mesure les *outcomes*.

Les *études sur les produits thérapeutiques* sont réalisées pour évaluer la sécurité, l'efficacité et d'autres caractéristiques d'un médicament devant être soumis à l'autorité de contrôle des médicaments pour l'autorisation de mise sur le marché. Leur déroulement est formalisé et réglementé dans la loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h). Il est divisé en quatre phases:

- Dans la *phase I*, la nouvelle substance est administrée pour la première fois à des êtres humains après avoir été testée sur des animaux, soit sur des sujets sains, soit, en cas de chimiothérapie reconnue comme toxique, sur des patients en impasse thérapeutique dans le sens d'une thérapie expérimentale. L'étude examine la tolérance à la substance dans différents dosages, ainsi que les données pharmacocinétiques, c'est-à-dire les informations concernant l'action du médicament sur l'organisme.
- Dans la *phase II*, le médicament est étudié avec un groupe de patients relativement restreint. Cette phase est principalement consacrée aux effets thérapeutiques et aux effets secondaires, ainsi qu'à la définition de la dose optimale.
- La *phase III* correspond à l'examen proprement dit de l'efficacité et de la sécurité de la nouvelle substance en comparaison avec une thérapie standard ou, en l'absence d'une telle thérapie, avec un placebo. En règle générale, plusieurs études randomisées en double aveugle sont réalisées pour l'autorisation d'un produit thérapeutique.
- La *phase IV* est consacrée à des études d'observation sur des médicaments autorisés étant déjà sur le marché. Si elle permet d'acquérir des connaissances utiles sur des effets secondaires rares et des interactions avec d'autres médicaments, elle peut quelquefois être utilisée comme instrument de marketing pour influencer le corps médical.

Des *études diagnostiques* peuvent aussi être réalisées sous forme d'essais cliniques, lorsque le diagnostic est inclus dans le protocole. En revanche, lorsque seuls les résultats d'examens diagnostiques de routine sont analysés, il s'agit d'études d'observation. Les études d'intervention diagnostiques poursuivent deux types d'objectifs. Elles examinent, d'une part, dans quelle mesure les résultats des examens diagnostiques permettent de différencier les malades des bien portants, respectivement quelle est l'influence des résultats des tests sur l'outcome d'une maladie. Les dépistages du cancer du sein ou de la prostate sont des exemples largement répandus de cette catégorie d'études. D'autres parts, les études d'intervention diagnostiques visent à établir la concordance de deux procédés d'examen différents. Les deux procédés d'examen sont appliqués aux mêmes personnes (par exemple un examen usuel de tomodensitométrie (CT) versus une CT avec une quantité réduite de rayons). L'étude en aveugle permet alors d'éviter les distorsions. Dans ce contexte, l'étude en aveugle signifie que l'évaluation d'un examen doit être réalisée sans connaissance des résultats de l'autre type d'examen.

Comme autres cas particuliers d'essais cliniques, il faut citer les études dans lesquelles des groupes entiers de participants et non pas des participants individuels sont répartis de façon aléatoire dans des groupes d'intervention ou de contrôle. Il s'agit d'études dites *randomisées par grappes*.⁹⁸ Par ailleurs, il existe un nouveau type d'études dans lequel un nouveau traitement ou examen est introduit par étape, le *stepped wedge trial design*.⁹⁹ Ces types d'études sont souvent choisis dans le but d'examiner l'influence des changements tels que l'implémentation de lignes directrices dans l'organisation des cabinets médicaux, des hôpitaux ou des structures de soins locales. Ce faisant, la randomisation ne se fait pas au niveau de l'individu, mais par exemple au niveau des cabinets médicaux, des hôpitaux ou des communes. Cette approche comporte toutefois le risque qu'une répartition inégale des facteurs associés à l'outcome entre les différentes grappes fausse le résultat de l'étude – répartition par âge ou statut socio-économique –, par exemple lorsque l'intervention est pratiquée majoritairement dans des grappes avec des variables de risques plus favorables. Il importe de tenir compte de ces aspects, tant lors de la planification de l'étude et de l'appréciation de l'envergure de l'étude que lors de l'évaluation statistique.

98 Donner A, Klar N. Design and Analysis of Cluster Randomization Trials in Health Research. New York: Oxford University Press; 2000.

99 Brown CA, Lilford RJ. The stepped wedge trial design: a systematic review. BMC Med Res Methodol. 2006; 6: 54.

13.4 Études d'observation

Contrairement aux études cliniques, les études d'observation se déroulent dans le cadre des soins médicaux de routine et ne comportent aucune intervention décidée par les chercheurs. Ces études sont uniquement destinées à noter ce qu'il advient. Le but des études d'observation peut être d'examiner le lien entre une exposition et un outcome, la plupart du temps dans l'optique d'un lien de cause à effet présumé. L'étude de la fréquence et du déroulement de maladies encore trop peu connues constitue un autre objectif de ce type d'études.

Pour une étude d'observation de bonne qualité, il est indispensable que les informations nécessaires à l'objectif de l'étude soient relevées intégralement et correctement. Ces conditions exigent souvent un investissement élevé, sous forme d'audits par exemple. La description de l'étude doit indiquer les mesures d'assurance qualité nécessaires et préciser par quels moyens cet investissement peut être concrétisé.

Les principaux designs se différencient notamment quant à la question de savoir si les informations ont été recueillies à un seul ou à plusieurs moments et si les critères d'inclusion des participants sont définis sur la base de l'exposition ou de l'outcome.

13.5 Études de cohortes

Une étude de cohorte consiste à observer un groupe d'individus sur une période définie. Les critères d'adhésion sont définis en priorité par l'exposition. Ce faisant, on examine si le groupe des personnes exposées (sur des périodes déterminées) développe plus ou moins fréquemment un certain outcome que le groupe de personnes non exposées. Les études de cohortes sont particulièrement appropriées lorsque les différentes conséquences d'une exposition sont étudiées. Par exemple, une étude de cohorte peut examiner le risque des fumeurs et des non fumeurs de développer différents types de cancers. Ce type de design d'étude est adapté aux outcomes fréquents ou aux expositions rares. Lorsque l'exposition survient et peut être relevée pendant la période de l'étude en cours, le statut de l'exposition des membres de la cohorte change au fil du temps. Ceci peut être pris en compte dans les évaluations.

13.6 Etudes cas-témoins

Dans les études cas-témoins, les participants sont recrutés en fonction de la survenue d'un événement ou non. Le niveau d'exposition antérieur est relevé ultérieurement et comparé à celui de personnes comparables sans un événement recherché. Les études de cas-témoins sont particulièrement appropriées pour étudier des nouveaux tableaux cliniques dont l'origine est inconnue, afin d'analyser en même temps plusieurs expositions pour un outcome précis ou de rechercher des outcomes rares.

13.7 Etudes transversales

Dans une étude transversale, toutes les variables sont relevées au même moment. L'étude peut, en conséquence, être réalisée dans un laps de temps court. Toutefois, en l'absence de différenciation temporelle, il n'est pas toujours possible, chez les personnes présentant l'exposition présumée et l'outcome correspondant, de vérifier si ces deux facteurs sont réellement survenus dans l'ordre chronologique exact. Lorsqu'un lien est découvert, il faut, pour vérifier l'existence d'un lien de cause à effet, procéder à une étude de cas-témoins ou une étude de cohorte plus précise ou, dans l'idéal, à une étude randomisée contrôlée. Or, souvent, l'objectif des études transversales n'est pas de vérifier les liens de cause à effet, mais de faire une description quantitative de l'apparition de certains phénomènes, comme par exemple des malaises. Pour de tels objectifs, il est important que le déroulement de l'étude permette finalement d'arriver à des conclusions représentatives pour la population à examiner.

13.8 Prévention de résultats faussés ou non valides dans les études d'observation

Les raisons scientifiques ne justifient pas à elles seules qu'une planification précise et prudente de l'étude soit incontournable. Il n'est ni pertinent ni éthique d'infliger des charges supplémentaires à des personnes (patients et personnes bénéficiant de soins médicaux de routine), si le type d'étude lui-même, ne permet pas d'obtenir des résultats parlants avec des échantillons réduits ou des instruments de mesures utilisés à mauvais escient. Selon leur conception, les études comportent le risque de générer des résultats faussés ou non valides. Pour chaque type d'étude, il importe de veiller expressément à certaines sources d'erreurs potentielles.

Dans tous les types d'études, une attention particulière doit être accordée à la *sélection des participants* à l'étude respectivement aux *groupes de contrôle*. Les critères d'inclusion et d'exclusion doivent être clairement définis dans le protocole de l'étude avant le début de l'étude. A l'exception de l'exposition, toutes les caractéristiques des groupes exposés et non exposés devraient coïncider les unes avec les autres. Cependant, toutes les personnes susceptibles de participer à une étude, ne pourront ni ne voudront y participer. Les personnes qui remplissent les conditions d'inclusion, mais ne donnent pas suite à l'invitation à participer à l'étude sont appelées *nonparticipants* ou *nonresponders*. Tout particulièrement dans les études de cohortes, il arrive que certains participants se retirent au cours de l'étude ou restent introuvables; ils sont qualifiés de *loss to follow-up*. Lorsque la non-participation ou le retrait de l'étude sont associés à l'exposition et à l'outcome, les résultats sont systématiquement faussés (*Participation Bias et Attrition Bias*). Lorsque les non-participants se distinguent des participants mais que cette différence est indépendante de l'exposition et de l'outcome, c'est uniquement la généralisation des résultats qui est influencée.

Pour prévenir les résultats faussés dans les études de cas-témoins, le statut de l'exposition (antérieur) doit être relevé avec une qualité équivalente dans les deux groupes. Les résultats obtenus uniquement sur la base de la mémoire des cas et des contrôles (*Recall Bias*) sont peu fiables. Par ailleurs, pour qu'une étude de cas-témoins fournisse des résultats parlants, l'exposition ne doit pas être trop rare.

Lorsque certaines caractéristiques de personnes sont associées à l'outcome et à l'exposition, il peut arriver que le lien constaté ne reflète pas le lien de cause à effet réel (par exemple un lien entre la consommation de café et les maladies cardio-vasculaires peut être simulé quand ces deux éléments sont associés au tabagisme, mais que celui-ci n'a pas été relevé). La falsification des résultats ainsi causée est qualifiée de *confounding*. La force du lien entre l'exposition et l'outcome peut ainsi être sur- ou sous-évaluée. Les études randomisées offrent l'avantage que ces caractéristiques confounder sont réparties équitablement dans le groupe d'intervention et le groupe de contrôle. Les études d'observation permettent de tenir compte des éventuels confounders dans l'évaluation statistique et de quantifier ensuite le lien correct de cause à effet. A condition toutefois que ces facteurs perturbateurs soient reconnus en tant que tels dans la planification de l'étude et correctement et intégralement relevés lors du déroulement de l'étude.

Comme dans les études cliniques, des problèmes peuvent surgir dans les études d'observation qui ne sont pas réalisées en *aveugle*. C'est pourquoi, dans une étude de cohorte, par exemple, la personne qui détermine l'outcome ne devrait pas savoir si le participant concerné était exposé ou non, sinon son appréciation pourrait être influencée (*Observer Bias*). De même, les statisticiens dont les attentes envers les résultats sont claires, pourraient – consciemment ou inconsciemment – fausser les résultats lors de l'évaluation des données.

Il importe, par ailleurs, de disposer des mêmes informations dans une qualité équivalente pour tous les groupes d'une étude. S'il existe, dans une étude de cas-témoins, des documents détaillés des cas qui ne contiennent que des conclusions émises par les contrôles eux-mêmes, il n'est pas possible de comparer les données. Des problèmes similaires se posent quand l'exposition est relevée de la mémoire des volontaires: une personne gravement malade réfléchira davantage aux possibles risques auxquels elle a été exposée par le passé qu'une personne en bonne santé du groupe de contrôle (*Recall Bias*).

Comme mentionné à plusieurs reprises, il importe de garantir dans la planification de l'étude, que toutes les informations dans le cadre de l'étude soient intégralement et correctement relevées. La méthode de mesure doit être assez sensible pour saisir les principales modifications. En même temps, elle doit être suffisamment spécifique pour mesurer les éléments importants pour l'étude. Les valeurs de mesure doivent être reproductibles et les instruments et méthodes de mesures calibrées et validées. Par ailleurs, le personnel de l'étude doit avoir été instruit et capable d'utiliser les appareils de mesure

13.9 Evaluations statistiques

Qu'il s'agisse d'essais cliniques ou d'études d'observation, il importe de préciser dans le protocole de l'étude quelles analyses doivent être réalisées et quelles méthodes statistiques seront utilisées pour répondre à la question centrale. Il faut également définir au préalable comment gérer les problèmes liés à l'évaluation en l'absence de mesures ou d'indications d'outcome, les problèmes liés aux facteurs de confusion connus et tout autre problème pouvant survenir.

Le protocole de l'étude doit, en plus, définir et justifier la taille de l'échantillon de population nécessaire à l'étude. En règle générale, les études avec un critère de jugement numérique – par exemple la modification de la tension artérielle mesurée ou le score de douleurs relevé par un questionnaire validé – requièrent un nombre plus faible de participants que des études dont le critère est un état clinique pouvant survenir ou non (par exemple décès, nouvel infarctus, hospitalisations répétées, nouvelle fracture).

La taille d'échantillon peut, en principe, être justifiée par deux types d'arguments. Premièrement, on peut définir au préalable quelle différence entre les groupes peut être considérée comme significative du point de vue clinique. La taille d'échantillon est ensuite choisie de telle façon que des résultats significatifs du point de vue statistique puissent être observés avec une probabilité définie *a priori*, dans la mesure où la différence supposée existe réellement. Cette probabilité (également appelée *power* ou puissance statistique de l'étude) devrait s'élever à 80% au minimum.

Dans la deuxième argumentation, aucune différence spécifique n'est supposée. On définit le degré de précision de l'estimateur recherché (compris comme largeur de l'intervalle de confiance de 95% pour la valeur la plus intéressante dans l'analyse principale). La précision visée doit être discutée dans le contexte des résultats d'autres études et des éventuels critères de décision. L'argumentation concernant la précision des résultats attendus est prioritairement utilisée dans les études dont le but est de déterminer la fréquence de certains phénomènes.

Littérature

Bachmann LM, Puhan MA, Steurer J (Hrsg.). *Patientenorientierte Forschung. Einführung in die Planung und Durchführung einer Studie*. Bern: Huber; 2008.

Gordis L. *Epidemiology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2013.

Riegelman RK. *Studying a Study and Testing a Test*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.



Dessin de recherche qualitatif et méthodes dans les sciences humaines

La recherche qualitative en science sociale se préoccupe – malgré la diversité des approches et des écoles existantes – de la production sociale de sens et de réalité.

La pratique et le savoir quotidien des sujets de recherche servent de point de départ. Les approches qualitatives génèrent systématiquement, par le biais d'un accès interprétatif-compréhensif à la réalité sociale, des connaissances méthodologiquement contrôlées sur la réalité sociale qui dépassent le sens commun du quotidien.

Loin d'être homogène, le domaine de la recherche qualitative comporte des nuances multiples. Dans ce sens, la différenciation entre approches qualitatives et reconstructives est utile et est décrite par Kruse de la manière suivante: «Tous les chercheurs qui *travaillent de manière reconstructive* utilisent des méthodes qualitatives. Mais tous les chercheurs *qui utilisent des méthodes qualitatives* ne travaillent pas de manière reconstructive.»¹⁰⁰

La recherche qualitative comprend l'analyse détaillée et descriptive de la réalité sociale significative. Ce faisant, les perspectives des sujets et les événements quotidiens sont au cœur de l'intérêt. Les approches reconstructives, en revanche, recherchent les fondements des interactions sociales. Elles cherchent à reconstruire *le sens derrière le sens*. Cependant elles s'intéressent moins à ce que les sujets expriment, mais s'attardent plutôt sur la manière et dans quel objectif la production sociale de la réalité s'opère.¹⁰¹ Ces approches sous-entendent des hypothèses de logique reconstructive de la réalité, attribuées au «paradigme interprétatif». Or, des références importantes en théorie sociale sont par exemple l'ethnométhodologie (Garfinkel), l'interactionnisme symbolique (Blumer, Mead), la socio-phénoménologie (Schütz, Berger, Luckmann) ou la sociologie du savoir (Mannheim).

100 Kruse J. Qualitative Interviewforschung. Ein integrativer Ansatz. Weinheim und Basel: BeltzJuventa; 2014: 24.

101 Id. 24ff.

14.1 L'approche méthodologique

La conception de la réalité en tant que produit d'interaction sociale a des conséquences sur les méthodes qualitatives, notamment sur la collecte et l'analyse des données.

Le principe de la transparence est l'un des principaux éléments méthodologiques. Les chercheurs doivent rester ouverts quant aux résultats possibles fournis par l'objet de recherche. Cela implique qu'ils limitent l'influence des connaissances préalables et qu'ils clarifient les hypothèses et les notions connues tout en y prenant conscience (*habitus* du chercheur).

La recherche est perçue comme une communication et une interaction avec les sujets de recherche, respectivement avec le champ de recherche.

La collecte des données suit également le principe de transparence en s'orientant au maximum à la pertinence interne et externe des sujets interrogés (c'est-à-dire que la pertinence est définie en fonction des sujets de recherche)

a) Echantillon

En recherche qualitative, la question de la sélection des cas d'étude est aussi importante que la définition de l'échantillon dans les dessins de recherche standardisés, car elle influence largement la qualité des données ainsi que la portée des résultats. Lors de la sélection des cas en recherche qualitative, il est important de tenir compte de l'hétérogénéité du champ de recherche. L'objectif n'est cependant pas la représentativité statistique, mais la *représentation qualitative* – soit au niveau du sujet, soit au niveau des institutions sociales.¹⁰²

La représentation de l'hétérogénéité du champ de recherche peut être réalisée par une définition préalable de l'échantillon, basée sur des modalités caractéristiques différentes et fondées en théorie. Pour ce faire, le principe de la variation structurelle maximale est utilisé pour définir les différents types de champs dans lesquels le recrutement sera effectué. Enfin des catégories classiques de différenciation peuvent être le sexe, l'âge ou encore le niveau de formation.

L'*«échantillonnage théorique»* est une autre stratégie pour définir l'échantillonnage. La sélection des cas orientée vers le progrès théorique successif est fondamentale, en recourant toutefois, dès le début de la collecte des données, à des hypothèses théoriques conceptuelles concernant le champ de recherche. Lors de la recherche et de la sélection de sujets d'enquête potentiels, certaines catégories de différenciation vont être selon la problématique plus pertinentes que d'autres (par exemple le sexe, l'âge, le statut professionnel, la durée de maladie etc.). Au cours du processus d'analyse, d'autres caractéristiques de différenciation sont continuellement prises en compte pour la sélection de cas. Cela signifie que

102 Id. 241.

quand un entretien a été effectué, d'autres sujets d'enquête doivent être recherchés. Ces derniers doivent être détenteurs de caractéristiques qui contrastent soit au minimum, soit au maximum avec les caractéristiques de la personne interviewée préalablement. Cette procédure sert à donner un aperçu aussi détaillé que possible de l'hétérogénéité du champ examiné. Le critère requis pour clôturer le processus de collecte est la saturation théorique. Elle indique que l'hétérogénéité du champ est représentée dans sa totalité, lorsqu'en dépit d'un nombre élevé de cas contrastants, aucune nouvelle connaissance théorique ne peut être générée. Cet objectif exige toutefois des stratégies de recrutement correspondantes.

b) Recrutement

Toute méthode qualitative exige l'accès au terrain. Pourtant le champ de recherche n'est pas une entité fixe mais est plutôt défini par les concepts acquis par le biais des intérêts de l'enquête et des questions de recherche conductrices. Comment les communications et les interactions susceptibles d'éclairer la problématique peuvent-elles être observées et donc collectées? Les stratégies de recrutement et l'accès au terrain illustrent ainsi l'assujettissement contextuel des données qualitatives.

14.2 Méthodes de collecte de données

Dans les recherches qualitatives et tout particulièrement dans les recherches reconstructives, la collecte des données essaie d'obéir au mieux aux thématiques pertinentes pour les personnes interrogées (définition de la pertinence par les personnes interrogées). Cette orientation de base est principalement justifiée dans le fondement épistémologique de la recherche qualitative et est de ce fait significative du point de vue méthodologique. En principe, il y a une distinction qui se fait entre les données collectées lors des observations et celles collectées lors des entretiens.

a) Observation

L'observation en tant que méthode de collecte des données, peut être effectuée d'une manière participative ou non-participative, ou encore d'une manière ouverte ou cachée. Le choix dépend principalement de l'objet de recherche. L'observation est utilisée lorsque les échanges verbaux sont impossibles ou insuffisants ou lorsque le centre d'intérêt de la recherche se réfère aux comportements des individus ou des groupes. Dans ce sens, les actions humaines, englobant les expressions verbales, les caractéristiques sociales (coutumes, code vestimentaire, réactions non-verbales etc.), sont au cœur de l'observation directe. L'observation attentive du déroulement et de la signification des actions ainsi que de la structure relationnelle, offre un aperçu approfondi des événements du quotidien et des valeurs relatives à un contexte social. Le défi particulier d'une

observation participative consiste à maîtriser l'équilibre entre la proximité et la distance: en l'absence de proximité la réalité ne peut être suffisamment perçue; en l'absence de distance l'objet d'observation ne peut être reflété d'un point de vue scientifique.¹⁰³

Les *protocoles d'observation* constituent la base permettant d'élaborer les descriptions détaillées lors du retour du terrain. La plupart du temps, ces descriptions suivent une présentation chronologique des données collectées. C'est pourquoi il est recommandé de noter lors du travail sur le terrain dans une première colonne le lieu et l'heure. Dans une deuxième colonne se trouve la description du phénomène observé. Les colonnes suivantes peuvent contenir des informations sur le contexte ainsi que des réflexions méthodologiques et théoriques. Cette répartition aide à éviter une théorisation précipitée.¹⁰⁴ Car écrire les observations représente d'ores et déjà une première étape de la sélection analytique, dans le sens que les chercheurs traduisent leurs impressions en concepts et en mots. Le document rédigé devient ainsi une «conservation reconstructive».¹⁰⁵ Les notes devraient être rédigées le plus rapidement possible; toutefois, pour éviter d'influencer les interactions, il est préférable de ne pas le faire en présence des sujets de recherche.

b) Entretiens

Il existe plusieurs formes d'entretiens qui se distinguent par leur structure et par l'ouverture au cours de l'entretien. En fonction de l'intérêt de la recherche, divers types d'entretiens sont appropriés pour la collecte des données. En principe, les instruments de collecte (guide d'entretien) et les questions posées doivent permettre une ouverture maximale. En d'autres termes, il s'agit en priorité de demander des informations tout en évitant de donner l'impression d'être questionné voire même de subir un interrogatoire. Si, pour des raisons pratiques liées à la recherche, les enquêteurs se focalisent sur une thématique précise, il est important que le cadre d'observation permette aux sujets d'agir et de s'exprimer librement. L'objectif des questions qui servent comme stimulus lors des entretiens, est de générer un récit thématique autonome. Cette forme spécifique d'entretien est ouverte quant aux résultats et permet de découvrir des attitudes, des besoins, des schémas d'interprétation ou de sens afin de déceler le fondement d'une prise de décision.

103 Przyborski A, Wohlrab-Sahr M. Qualitative Sozialforschung. Ein Arbeitsbuch. München: Oldenbourg; 2008: 60.

104 Id. 66.

105 Bergmann J. Flüchtigkeit und methodische Fixierung sozialer Wirklichkeit: Aufzeichnungen als Daten der interpretativen Soziologie. In: Bonß W, Hartmann H (Hrsg.). Entzauberte Wissenschaft: Zur Relativität und Geltung soziologischer Forschung. Soziale Welt, Sonderband 3. Göttingen: Schwarz; 1985: 299–320.

c) Entretiens narratifs

L'entretien narratif remonte à Schütze¹⁰⁶ et offre parmi toutes les formes d'entretien la plus grande liberté d'expression à l'enquêté. L'objectif est de développer un récit spontané et non-préparé. Cette forme d'entretien est appropriée quand on cherche à dévoiler des processus et des expériences vécus. On part de l'hypothèse que la narration constitue la meilleure assimilation cognitive des expériences. Il s'agit d'une forme de plausibilisation qui explique un état ou une situation. Les entretiens narratifs sont fréquemment utilisés pour des questionnements biographiques mais ils ne sont cependant pas équivalents aux entretiens biographiques¹⁰⁷. En général, les entretiens narratifs ne suivent pas de guide d'entretien. Ils se constituent d'une partie principale – le récit spontané –, souvent initié par une question ouverte en guise d'introduction qui sert comme stimulus. Dans cette partie de l'entretien, l'enquêté détient la liberté monologuante absolue. A la fin du récit autobiographique, l'entretien comporte des questions de clarifications (questions immanentes qui n'abordent pas de nouveaux thèmes) ainsi que des questions de précision (questions exmanentes qui abordent de nouveaux thèmes). Dans ce cas, un guide d'entretien peut être utilisé. L'entretien s'achève par un bilan. Dans l'idéal, les passages narratifs se retrouvent également dans d'autres formes d'entretien plus structurées, comme par exemple dans les entretiens directifs.

d) Entretiens directifs

Les formes d'entretiens plus guidées sont structurées à l'aide d'un guide mis en place au préalable. Ces formes d'entretiens peuvent également être combinées avec des modèles narratifs: un fil conducteur est préparé, mais l'entretien reste ouvert par rapport aux stimulus. Les questions prévues ne sont alors posées qu'à la fin de l'entretien lorsque le récit s'épuise. Le guide d'entretien se compose de questions élaborées selon des procédures spécifiques et qui sont généralement regroupées en blocs thématiques. Ces derniers peuvent être présentés de manière hiérarchique ou être mis en parallèle; cela dépend à quel point et de quelle manière l'entretien est structuré. Dans le cas d'une présentation parallèle, certains aspects du contenu ne peuvent figurer qu'à titre indicatif, sans toutefois être activement intégrés à des questions. Dans l'idéal, dans chaque bloc thématique, un espace est réservé à l'expression libre et le récit est encouragé uniquement par des questions ouvertes et motivantes ayant un rapport avec la situation relatée (des questions dites de maintien de la conversation, par exemple «Pouvez-vous m'en dire plus à ce sujet?»). A la fin des séquences de récit, des questions concernant des aspects importants du projet de recherche peuvent être activement posées (des questions exmanentes, c'est-à-dire dépassant le cadre de l'entretien,

106 Cf. Schütze F. Biographieforschung und narratives Interview. Neue Praxis.1983; 3: 283–93.

107 Cf. Rosenthal G. Erlebte und erzählte Lebensgeschichte: Gestalt und Struktur biographischer Selbstbeschreibung. Frankfurt a. M.: Campus; 1995.

comme par exemple «Qu'est-ce qui vous semble le plus facile/difficile?»). Avec l'accord des personnes interrogées, les entretiens sont enregistrés sous forme numérique et retranscrits partiellement ou intégralement avec plus ou moins de détails selon la méthode analytique (c'est-à-dire avec ou sans détails phonétiques).

e) Entretiens d'experts

Le statut d'expert est octroyé à une personne par les chercheurs. Les experts agissent en tant que représentants des façons d'agir, des opinions et des systèmes de connaissances d'un groupe d'expert spécifique. Ces experts disposent de ce fait d'un savoir qui se rapporte à leur activité professionnelle spécifique. Dans l'entretien d'experts, l'objectif est de rendre ce savoir accessible aux chercheurs. Ce faisant, on distingue le «Kontextwissen» et le «Betriebswissen»¹⁰⁸. Le premier englobe le système complexe des connaissances se rapportant au domaine d'activité d'un groupe de personnes. Le «savoir d'exploitation» comprend les connaissances qui se rapportent aux principaux processus professionnels. Il s'agit par exemple des compétences spécifiques développées au cours d'une relation de longue date par un groupe professionnel avec un groupe de patients. Le savoir d'exploitation fait souvent office de guide pratique. Il s'agit souvent d'actes de routine, d'habitudes et de traditions de la profession. Les entretiens d'experts permettent de relever le savoir contextuel important, réellement objectif et pertinent. Par ailleurs, des connaissances implicites sous forme d'actes de routine et de modèles d'interprétation, qui influencent la pratique quotidienne, peuvent être rétablies.

f) Discussions de groupes / focus groupes

Lors des discussions de groupes, l'attention est portée sur l'organisation de la discussion et tout particulièrement sur les passages importants du discours, dans l'objectif de retracer la construction de l'opinion collective. Les positions individuelles revêtent alors moins d'importance que les attitudes collectives établies dans les interactions sociales – ceci se basant sur le concept de l'«espace d'expérience conjonctif».¹⁰⁹ Les groupes peuvent être définis de diverses manières. La littérature différencie les groupes naturels et les groupes artificiels; ces derniers sont uniquement constitués en groupe pour la collecte des données. Selon l'intérêt de la recherche, la composition de ces groupes peut être homogène ou hétérogène et ciblée. Le but est de reconstituer la logique et l'argumentation de la discussion. Du point de vue épistémologique, cette forme de collecte de données est basée sur la sociologie de la connaissance de Mannheim.

108 Bogner A, Menz W, Littig B (Hrsg.). Das Experteninterview: Theorie, Methode, Anwendung. Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften; 2005.

109 Bohnsack R. Rekonstruktive Sozialforschung: Einführung in qualitative Methoden. Opladen: Leske Budrich; 2003.

14.3 Spécificités méthodologiques

a) Collecte initiale et collectes ultérieures

Lorsque les faits au fil du temps forment une source d'informations ou de changement important, une étude longitudinale est appropriée. Ceci est particulièrement important dans le contexte d'une maladie chronique, quand un régime de traitement s'intensifie de plus en plus et peut ainsi engendrer des changements qui vont au-delà des processus de soins et de traitement. Il est alors important de planifier des collectes de données avant, pendant et après une période de soins. Lorsqu'il s'agit d'une évaluation qualitative, ceci est explicitement prévu dans le dessin de l'étude.

b) Triangulation et méthodes mixtes

On parle de triangulation lorsque différentes méthodes de collecte de données sont combinées. Elle est particulièrement adaptée aux cas où des problématiques sont analysées à l'aide de plusieurs approches méthodologiques, afin d'élargir le gain de connaissances. Certaines fois la validation figure également dans la justification de la combinaison des méthodes. Les dessins de recherche sont qualifiés comme méthode mixte quand des éléments qualitatifs et quantitatifs sont combinés dans différentes phases du projet en utilisant des pondérations différentes. Ces dessins présupposent une connaissance approfondie des paradigmes quantitatifs et qualitatifs par rapport à la méthode et aux fondements théoriques de la méthodologie.¹¹⁰

14.4 Analyse des données

Le domaine de l'analyse qualitative des données n'est pas homogène. On distingue deux approches différentes: la procédure séquentielle et la procédure de catégorisation.

a) Procédures de catégorisation

Dans les procédures dites de catégorisation ou de codification, les textes sont divisés en mots isolés ou en passages de texte et sont attribués à des codes se référant au contenu. Elles comprennent la codification théorique selon la Grounded Theory (théorie ancrée) et l'analyse du contenu selon Mayring. L'analyse du contenu examine systématiquement les textes en traitant les données étape par étape en utilisant un système de catégories développé au préalable, basé sur les données et sur le fondement théorique. On peut en distinguer trois formes: le résumé, l'explication et la structuration. Avec le résumé, l'objectif de l'analyse est «... de réduire le texte de façon à préserver les principaux contenus et à créer par

110 Kelle U, Erzberger C. Quantitative und qualitative Methoden – kein Gegensatz. In: Flick U, von Kardorff E, Steinke, I (Hrsg.). Qualitative Forschung. Ein Handbuch. Reinbek: Rowohlt; 2000: 299–309.

l'abstraction un corpus textuel offrant une vue globale, tout en restant le reflet du texte initial». L'explication tente «...d'apporter des éléments supplémentaires qui élargissent la compréhension, expliquent et interprètent les différents passages du texte». L'objectif de la structuration est «...de filtrer divers aspects du texte, de réaliser une analyse transversale (...) et d'évaluer le texte sur la base de critères précis»¹¹¹. Les critiques adressées à l'analyse du contenu de la part des approches reconstructives concernent la schématisation et la formulation très prononcées des différentes étapes de travail ainsi que l'approche fortement orientée vers l'idéal d'une méthodologie standardisée. Les catégories sont justifiées préalablement par des théories et l'intérêt est plutôt dirigé vers le contenu et moins sur les possibilités d'approfondissements (ou non). L'analyse du contenu n'est pas une procédure herméneutique. Les paraphrases ont tendance à réduire l'analyse au résumé du contenu manifeste.

La codification théorique d'après les codes de la Grounded Theory est, en revanche, adaptée aux recherches reconstructives. Les codes et les catégories sont développés à partir des données. Ceux-ci documentent de manière aussi concise que possible la signification explicite ou latente du discours mené. L'objectif de la Grounded Theory est alors la reconstruction des relations entre les différentes catégories. Elle questionne: «*Qu'est-ce qui est en relation avec quoi et comment?*» et vise au final à développer une théorie ancrée dans l'objet, c'est-à-dire basée sur les données. Pour l'analyse selon la Grounded Theory, le processus épistémologique qui est itératif-cyclique ainsi que le principe de comparaison permanente des données collectées sont fondamentaux. Ce faisant, les opérations analytiques suivantes sont distinguées: la codification ouverte, axiale et sélective. La codification ouverte permet de générer les premiers codes et concepts. Cette étape se déroule d'une manière intensive et séquentielle et constitue le premier pas vers la théorisation. La codification axiale élabore des catégories et des sous-catégories tout en visant à créer une catégorie clé. Ce n'est qu'après la création de cette catégorie clé que le codage sélectif intervient. Il s'agit en l'occurrence de recodifier et de redéfinir les concepts par rapport à la catégorie clé. Ces concepts sont finalement intégrés dans une théorie.

Cette approche ouverte mais systématique ainsi que la délibération répétée concernant le matériel empirique permettent d'avoir un aperçu approfondi, même concernant des interactions inattendues. En conséquence l'analyse des données est donc impérativement basée sur une retranscription mot à mot des entretiens enregistrés ou sur une description aussi détaillée que possible des ob-

111 Mayring P. Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken. Weinheim: Beltz; 2003: 58.

servations.¹¹² L'itération de l'induction, de la déduction et de l'abduction est élémentaire pour cette approche analytique. Dans le cadre d'un processus cognitif circulaire, les réflexions et les conclusions théoriques développées dans un premier temps sont ensuite vérifiées à l'aide de données supplémentaires et, si nécessaire, modifiées. Pendant la collecte et l'évaluation des données, des notices (mémos) sont rédigées et qui servent à la formulation des hypothèses théoriques.

Divers logiciels peuvent aider dans le processus de codification et d'analyse des données (par exemple MAXQDA, f4 Analyse ou Atlas.ti).

b) Procédures séquentielles

Ces procédures comprennent l'herméneutique objective, la sociologie herméneutique de la connaissance et l'analyse de discours. Les procédures séquentielles sont strictement orientées au déroulement de l'entretien et considèrent cette séquentialité comme élément important en vue du processus de construction sociale de la réalité et du sens. La réalité sociale est comprise comme «Verlaufsrealität». Au cours d'une déclaration, différentes suites sont envisageables. Celles qui seront réalisées sont l'expression d'un choix des personnes dans leurs actes. Les passages choisis par les chercheurs pour l'analyse séquentielle permettent de tirer des conclusions sur les modèles de sélection guidant les actions. Le but de l'herméneutique objective est, par exemple, la reconstruction des structures ainsi que la formulation d'une structure de cas.

Littérature

Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P, Letrilliart L, groupe de recherche universitaire qualitative médicale francophone (GROUM-F). Introduction à la recherche qualitative. exercer. 2008; 84: 142–5.

Kruse J. Qualitative Interviewforschung. Ein integrativer Ansatz. Weinheim und Basel: Beltz Juventa; 2014.

Przyborski A, Wohlrab-Sahr M. Qualitative Sozialforschung. Ein Arbeitsbuch. München: Oldenbourg; 2008.

112 Les transcriptions sont anonymisées de façon qu'elles ne contiennent aucune information susceptible d'identifier la personne interviewée. L'anonymisation est expliquée dans une légende séparée. Les noms sont remplacés par une description, par exemple «[Nom de la personne soutenue]», indication du lieu par une déclinaison par ex. «[lieu 1]», «[lieu 2]» etc. Les indications sur la profession sont une catégorie analytique intéressante car elle contient des informations importantes concernant le contexte. Il n'est donc pas judicieux de l'anonymiser.

Auteurs

Les personnes suivantes ont contribué à ce guide pratique:

Prof. Dr. Iren Bischofberger, MScN, MSc, Aarau
Dr iur., dipl. biol. Matthias Till Bürgin, Bâle
lic. iur. Peter Bürkli, Bâle
Prof. Dr méd., dipl. théol. Bernice Elger, Genève
lic. iur. Jürg Granwehr, Fürsprecher, Zurich
Prof. Dr méd. Iren Hösli, Bâle
Prof. Dr méd. Samia Hurst, Genève
Dr iur. Christoph Jenni, Berne
Prof. Dr méd. Chr. Kind, St-Gall
Dr méd. Peter Kleist, Münchenbuchsee
Dipl. pharm. Annette Magnin, Bâle
Prof. Dr phil., dipl. biol. Christoph Rehmann-Sutter, Lübeck
Prof. Dr iur. Beat Rudin, Bâle
Prof. Dr iur. Bernhard Rüttsche, Lucerne
lic. iur. Michelle Salathé, Bâle
Prof. Dr iur. Dr h.c. Kurt Seelmann, Bâle
Prof. Dr iur. Franziska Sprecher, Berne
Prof. Dr iur. Dominique Sprumont, Fribourg
Dipl. biol. Nicole Steck, PhD, Berne
Prof. Dr méd. Ulrich Tröhler, Berne
Dr méd. Erik von Elm, Lausanne
Helena Zaugg, MLaw, Lucerne
Prof. Dr méd. Marcel Zwahlen, Berne

Rédaction

Prof. Dr méd. Christian Kind, ASSM, St-Gall
lic. iur. Michelle Salathé, ASSM, Bâle

