

Information des sujets de recherche

G. M. Zanini

Séminaire de formation continue pour
les membres des commissions
d'éthique de la recherche
Neuchâtel, 12 décembre 2002

Principe d'autonomie

- Déclaration d'Helsinki
- Recommandation du Conseil de l'Europe sur la recherche médicale sur l'être humain
- Projet de Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale
- GCP / OMS / ASSM /
- Lois

autonomie = consentement
consentement = information
autonomie = information

« consentement éclairé »

« informed consent »

« consenso informato »

Information e(s)t consentement

**L'information des sujets de
recherche est la condition nécessaire
d'un consentement de qualité**

Théorie 1

éléments de l'information

- plusieurs listes à disposition
GCP-ICH 4.8.10
(BPEC-OICM 1.9)
- buts / critères de sélection des sujets /
méthodes, procédures, actes et analyses /
risques et inconforts / bénéfices attendus /
alternatives / ensemble des droits des sujets

Théorie 2

forme de l'information

information écrite + information orale

- information écrite: standardisée, langage correct, “non-technical, practical, understandable”, approuvée par la CER
- information orale: adaptée selon le patient
- laisser un délai suffisant pour décider

Théorie 3

destinataires de l'information

- le sujet de recherche potentiel
- év. ses représentants légaux

LPTh, Oclin , 4.8 GCP-ICH

Théorie 4

moments de l'information

- avant
- pendant:
 - “The written informed consent form (...) should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to subject's consent.”
 - “The subject should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial”.

GCP-ICH 4.8.2

Théorie vs. Pratique:

quelques aspects
quelques questions
quelques cas concrets

introduction à la discussion

Réalité du consentement

- études avec médicaments: \pm toujours
- Phase IV: parfois ?
- autres études: \pm jamais ???

peut-on mieux contrôler ?

est-ce une tâche des CER ?

Réalité de l'information

- information excellente:
 - ça arrive aussi, parfois
- information absente / mauvaise / alibi:
 - “il me faut votre signature....”
 - “on va essayer ce nouveau médicament...”
- information superficielle
- information partielle
- information trompeuse
- information comprise ???

A total of 172/250 (69%) patients admitted to not reading the consent form before signing it.

Lavelle-Jones et al, BMJ 1993

- “This survey has shown that although the signed consent form before surgical treatment fulfills a legal requirement, it in no way guarantees that the patient is fully aware of the exact nature of the treatment.”
- “Although all patients interviewed were fully aware that they had had an operation, 27/100 did not know which organ was operated on and 44/100 were unaware of the exact nature of the surgical procedure.”

Byrne et al., BMJ 1988

- one woman received no information
- 5/43 women stated that they had not been aware that a second laparoscopy was performed only for research reasons
- 17/43 that they had had no information about the possibility of withdrawing from the study whenever they wanted
- variations among centres suggest that deficiencies in perception may be caused by informers rather than the participants

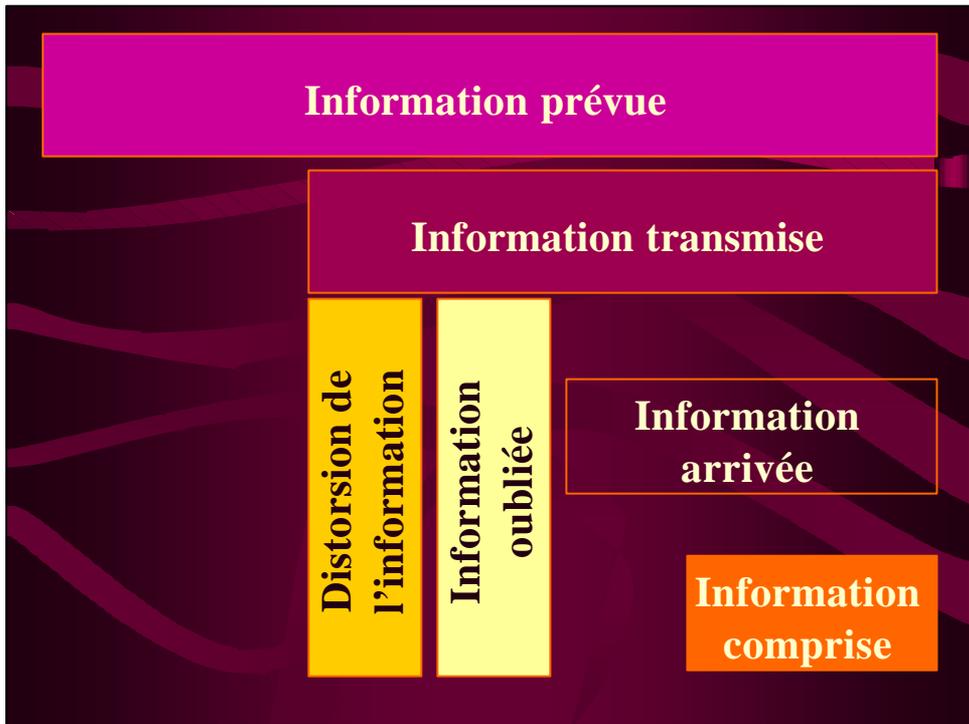
Lynöe et al., BMJ 1991

“Für die Forschung allein hätte ich das nie
getan”
eine Patientin erduldet am
Universitätsspital gegen ihren Willen zwei
qualvolle Untersuchungen (pulmonale
Angiographie + MR)

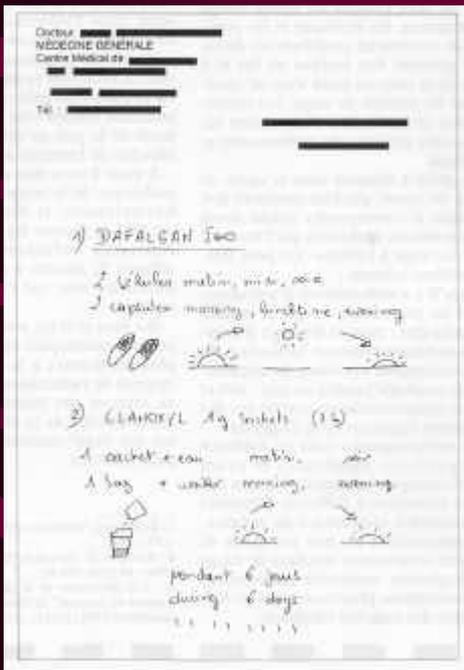
Tages Anzeiger 17.6.1996

- Interferon / Ribavirine in patients with hepatitis C
- souhait de la patiente: connaître l'évolution de sa charge virale: elle quitterait l'essai si la charge ne baissait pas et si les effets indésirables étaient trop handicapants
- Schering-Plough: le protocole prévoit de garder cette information secrète: donner les résultats pourrait inciter les patients à abandonner...

New York Times, January 5, 1999



- toute personne doit être présumée *a priori* capable de recevoir des informations et de donner un consentement “libre et éclairé”, à moins qu’il ait été établi que cette capacité lui fait défaut.
- il incombe à l’investigateur de l’informer de façon suffisamment claire et adaptée pour qu’elle soit en mesure d’exercer sa liberté de jugement et de décision.



“... after ensuring that the subject has understood the information ...”

(Helsinki B.22)

éthique de l'information

le rôle des CER

- loyale / honnête / transparente
- claire
- appropriée / adaptée
- simple / accessible / compréhensible
- complète
- actualisée



- Writing simple English is difficult, even for doctors
Smith, BMJ 1992
- Are patient consent forms for research protocols easy to read ?
Priestley et al, BMJ 1992
- How readable are practice leaflets ?
Albert et al., BMJ 1992



Writing clearly for patients

- Use short sentences
- Avoid jargon, or explain it when necessary
- Pay attention to layout:
 - Lists are clearer than paragraphs of text
 - A question and answer format can be useful
 - Headings are helpful
- Use a clear, legible typeface and design:
 - Everything in capital letters is less legible than upper and lower case
 - Serif typefaces—for example, Times or Courier—are easier to read than sans serif—for example, Univers
 - Black text on a white background is usually clearest; avoid white on black or strong coloured backgrounds
 - Use at least a 12 point (or 10 characters per inch) font size

Wager et al., BMJ 1995



ce qui intéresse les sujets

- “il s’agit d’une étude” !
- “la participation est volontaire” !
- “on a droit de sortir de l’étude à n’importe quel moment” !
- les différences par rapport à la thérapie standard, y compris les différences en terme de risques, inconforts et bénéfices attendus
- les alternatives disponibles
- la confidentialité des données et le principe de la compensation pleine et entière des dommages

et quand l’information n’est pas possible ou souhaitée....

- mineurs, interdites, incapables de discernement, urgences
- patients capables de discernement qui ne désirent pas être (trop) informés
- “zone grise”
 - mineurs
 - psychiatrie, alzheimer
 - urgences

- 34% stated that pain interfered with their ability to give informed consent
- 27% reported that painkillers impaired the ability to give informed consent
- 16% reported that both pain and the effects of analgesia impaired the ability to give informed consent

R. Kay et al, J. Med. Ethics 2001

- The study reveals that there were appreciable differences in perceptions of informed consent between patients undergoing urgent and elective surgery.... The very nature of urgent surgery can engender a sense of loss of control from the patient's perspective
- The majority of patients perceive that they retain the ability to give informed consent

R. Kay et al, J. Med. Ethics 2001

comment évaluer l'information ?

- se mettre à la place du patient
- tester l'information écrite si c'est utile
- retenir que les proches et le médecin de famille peuvent aider le patient à prendre une décision
- prétendre une démarche optimale: parler d'abord, donner l'information écrite et envoyer à la maison, répondre aux questions, laisser le temps pour décider



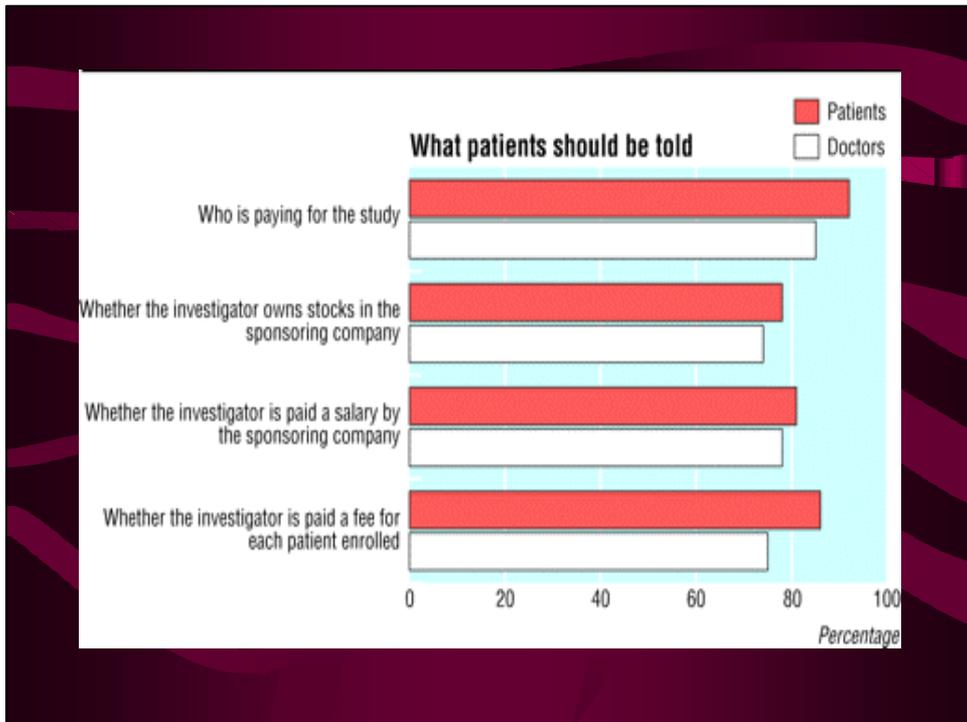
Théorie 1

éléments de l'information

- plusieurs listes à disposition
- buts / critères de sélection des sujets / méthodes, procédures, actes et analyses / risques et inconforts / bénéfices attendus / alternatives / ensemble des droits des sujet / les conflits d'intérêt et les avantages pour l'investigateur

- “Such trials depend on paying doctors to recruit patients. The size of the payment and not the buzz of research is what motivates doctors to join such trials.”
- “Failure to reveal the conflict of interest that is inherent in payments that doctors receive from the trial sponsors is not a good basis for involving patients in the research endeavour.”

Rao et al., Ethics of undisclosed payments to doctors recruiting patient in clinical trial, BMJ 325: 36-7 (2002)



Théorie 2

forme de l'information

information écrite + information orale

- information écrite: standardisée, langage correct, “non-technical , practical, understandable”, approuvée par la CER
- tout autre document souhaité par le patient
- information orale: adaptée selon le patient
- laisser un délai suffisant pour décider

- “I see non moral or scientific reason why that small group of subjects who desire to read the protocol should not have an opportunity to do so.”
- “Every IRB should routinely require investigators to make protocols available to subjects who ask. The really interesting question is whether they should also require that subjects be routinely told of their right of access to redacted protocols if they want to see them.”

Veatch, The right of subjects to see the protocol, IRB: Ethics&Human Research, 24(5): 6-8 (2002)

Théorie 3

destinataires de l'information

- le sujet de recherche
- ses représentants légaux
- le partenaire / les proches
- le médecin de famille

Théorie 4

moments de l'information

- avant
- pendant: consent for continuing
- après
« le chercheur doit rendre accessibles aux participants, à leur demande, les résultats et conclusions de la recherche, dans un délai raisonnable »

l'information dans le processus du consentement

- une bonne information ne fait pas perdre le patient: la pratique des phase I en oncologie le démontre !
- l'information est indispensable pour dire OUI. Mais aussi pour pouvoir dire NON....

