

Analyse des valeurs individuelles intervenant dans l'avis rendu par les membres des CCPPRB

C. GUERIN

**Pharmacie - Groupe Hospitalier COCHIN
27 rue du Faubourg St Jacques, 75014 Paris**

DEA 1993

La loi HURIET du 20 décembre 1988 (20) est une loi de protection de la personne qui se prête à une recherche biomédicale. Elle remédie à la situation antérieure et paradoxale de la France en matière de recherche biomédicale qui demandait avant d'autoriser la mise sur le marché des médicaments que soient menées des études cliniques sur volontaires sains sans légalité par ailleurs.

Dans l'esprit du Code de Nuremberg et de la déclaration d'Helsinki, la loi HURIET instaure des Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans les Recherches Biomédicales, couramment nommés CCPPRB. Ces comités sont organisés par régions géographiques. La loi prévoit qu'avant de réaliser une recherche sur l'être humain, tout investigateur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis d'un comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale ayant son siège dans la région où il exerce son activité. Le comité rend un avis non contraignant puisque seul le ministre peut interdire ou suspendre une recherche ; les comités sont des organismes non juridictionnels.

Le décret d'application du 27 septembre 1990 (5) rend compte de la composition des CCPPRB, de leur organisation, de leur agrément, de leur financement et de leur fonctionnement. Les premiers CCPPRB ne verront le jour que six mois plus tard. Cette mise en place a été longue et difficile sur le plan financier et matériel ainsi que sur celui de la formation des membres qui composent les CCPPRB.

Originale par la diversité de ces membres, cette nouvelle institution répond-elle en pratique à sa mission première : la protection des personnes ? La recherche des valeurs individuelles qui composent l'avis rendu et l'analyse de leur expression en fonction des catégories de membres représentées dans les CCPPRB est le but de notre recherche.

I. Des comités d'éthiques locaux aux CCPPRB

● 1.1. Les comités d'éthique

En France, pays signataire de la déclaration d'Helsinki-Tokyo, avant la loi HURIET, aucune structure officielle n'est aménagée et tout repose, sans aucun contrôle, sur la conscience des médecins qui conduisent les recherches. En 1983 est créé le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE), organe permanent consultatif pour les problèmes posés par les Sciences de la vie (4, 18). A l'instigation des Centres Hospitalo-Universitaires, des comités d'éthiques hospitaliers locaux vont peu à peu se mettre en place.

Cet encadrement collectif est parfois mal ressenti par les médecins ; en retour il protège le malade contre l'arbitraire individuel d'expérimentateurs aventuristes (9). Cependant, les comités locaux n'ont qu'une existence de fait et leur consultation demeure facultative (24).

La création des CCPPRB va conduire certains comités d'éthique à l'arrêt de leurs activités, quand d'autres continueront à exister en parallèle. Chargés principalement de rendre un avis sur la validité des protocoles de recherche clinique qui leur étaient soumis (19), les comités d'éthique deviennent, à la mise en place des CCPPRB, des lieux de réflexion sur l'éthique des pratiques médicales (16).

● 1.2. Composition, rôle et particularités des CCPPRB

La composition des CCPPRB s'appuie sur le maître mot de "pluralisme" (3) et signe l'entrée officielle de profanes dans l'examen des protocoles d'essais cliniques.

Parmi les douze membres qui composent un CCPPRB, quatre n'appartiennent pas au milieu scientifique et médical. Ce sont : une personne compétente à l'égard des questions éthiques, un juriste, un sociologue et un psychologue. La partie "scientifique" est représentée par huit personnes dont : quatre membres ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale, dont trois au moins sont des médecins spécialistes ; un médecin généraliste, deux pharmaciens, dont un au moins est hospitalier et un ou une infirmier(e). Les comités sont composés aussi de douze suppléants satisfaisant aux mêmes conditions (5). Tous les membres participant à la délibération doivent être indépendants du promoteur et de(s) investigateur(s) de la recherche ; ils sont en outre tenus au secret professionnel (14).

Les membres sont désignés par tirage au sort. Le mandat des membres est de six ans avec un renouvellement partiel par moitié tous les trois ans. Les fonctions des membres sont bénévoles.

Le rôle de ces nouveaux comités est capital : ils sont la pierre angulaire de la protection des personnes dans la recherche biomédicale (14).

L'article 209-12 définit leur mission : "le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en oeuvre, ainsi que la qualification du ou des investigateurs" (20).

Cet avis est consultatif et ne dégage aucunement les intervenants de l'essai de leurs responsabilités.

Au préalable, le CCPPRB a un rôle administratif à tenir en s'assurant que le dossier déposé par l'investigateur contient les informations requises par les dispositions de l'article R. 2029 (5). De plus, le comité doit obtenir tous les renseignements attestant que les garanties prévues à l'article L 209-9 pour les personnes qui se prêtent à la recherche sont respectées (copie de l'attestation d'assurance souscrite par le promoteur, autorisation du lieu de recherche pour les essais sur volontaires sains...) (21).

Perçu comme un dispositif original (16), le CCPPRB possède deux qualités majeures : indépendance et pluralité des compétences conformes à l'esprit de la déclaration d'Helsinki-Tokyo.

Avec la loi HURIET, la France adopte un cadre législatif en matière de protection dans la recherche biomédicale quand en Grande Bretagne les conclusions du rapport NEUBERGER (23) conduisent à l'élaboration de nouveaux "guidelines". En Europe, à l'exception du Danemark et de la Suède, les comités d'éthique ne reposent pas sur des bases légales. Dans tous les pays, cependant, de telles structures existent : elles sont facultaires (Belgique, Suisse) et/ou privées comme en Allemagne (25), purement médicales ou plus diversement représentées comme le recommande la Grande Bretagne.(22).

Aux Etats-Unis, pionniers en la matière, les IRB (Institutional Review Board) sont des organes institutionnels qui se donnent des statuts propres à partir des règles fédérales communes (17). Légalement institués, ils se différencient des CCPPRB par le pouvoir contraignant de leurs avis, par leur composition et leur mode de fonctionnement. Ils sont attachés à une institution, à un hôpital ou à une faculté. Ce sont des organismes de décision et de contrôle ayant un rôle dans le suivi des protocoles.

● 1.3. Les difficultés de fonctionnement des CCPPRB

L'inexpérience de la majorité des membres composant les CCPPRB a certainement été sinon la principale, du moins la première difficulté rencontrée par ces comités. Chacun doit y trouver sa place, s'initier à ses nouvelles fonctions. L'importance de la présence du juriste a été précieuse pour maintenir les premières délibérations dans les limites fixées par la loi. Les membres non scientifiques notamment, étaient dans l'ensemble peu formés à la compréhension des termes médicaux, des contraintes méthodologiques et à l'appréciation des objectifs scientifiques. L'expérience est pour cela la meilleure école. D'où le problème soulevé par les comités recevant peu de protocoles à examiner : l'expérience leur faisant défaut, ils ont du mal à progresser. Le livre de commentaires des textes réglementaires rédigé par les soins des membres de la Direction de la Pharmacie et du Médicament ne sera disponible qu'en octobre ou novembre 1991 soit plusieurs mois après le démarrage de nombreux CCPPRB (21).

La pression de l'industrie pharmaceutique pour mettre en place des essais bloqués depuis plusieurs mois dans l'attente des agréments préfectoraux des CCPPRB a conduit ces derniers à démarrer très vite, parfois même avant que ne soit réglés tous les problèmes matériels. Les capacités financières inexistantes du début ont considérablement gêné la mise en route et le bon fonctionnement des comités : absence de secrétariat, de locaux adaptés, de matériel informatique, impossibilité d'indemniser les rapporteurs... Tout cela témoigne de la bonne volonté qui animait les présidents et les membres des premiers CCPPRB comme certains l'avait prévu (6). Leurs difficultés matérielles ne seront que partiellement résolues au début de l'année 1992, date des premiers versements.

Les délais courts (cinq semaines) imposés par la loi pour rendre un avis et la non implantation de tous les comités initialement prévus risquent de compromettre dans certains CCPPRB les conditions nécessaires à la réflexion.

Le caractère transitoire du mandat des membres renforce l'aspect démocratique de cette institution voulue par les législateurs (2) et proches pour d'autres des jury populaires (1). La structure des CCPPRB ne peut cependant éviter le risque de voir le groupe, sous l'influence d'un ou de plusieurs membres de forte personnalité, s'opposer systématiquement à certaines recherches et/ou de ne pas savoir revenir sur des positions de principe. On peut aussi s'interroger sur l'homogénéité actuelle de fonctionnement des CCPPRB et de leur composition issue du tirage au sort (présence ou non de biostatisticiens, de biologistes, de religieux, de philosophes...)

II. Exposé de la problématique

La composition originale et la diversité des compétences regroupées au sein d'un CCPPRB est pour nous l'aspect le plus important de cette nouvelle institution. Venant d'horizons différents, les membres des CCPPRB vont faire valoir au cours de la discussion sur les projets de recherche clinique qui leur sont soumis, des valeurs différentes.

Est-ce la valeur scientifique, la protection des personnes, ou l'éthique de la recherche qui fondera en conscience, l'avis de chacun des membres ? Où, pour chacune des catégories définies par la loi, se situe la limite entre ces trois valeurs ? Quelles sont les valeurs individuelles qui sous-tendent l'avis rendu par le groupe ?

D'où notre problématique éthique : si l'avis rendu par le groupe est sous-tendu par des valeurs qui n'appartiennent qu'à une seule des deux catégories, la protection des personnes est-elle toujours respectée ? des conflits de valeurs opposent-ils les membres des CCPPRB ?

La protection du sujet humain passe par l'obligation d'un consentement libre, éclairé et exprès. Ce consentement n'a de sens qu'au travers de la qualité de l'information qui est remise au patient. Dans cette information, support de la réflexion et du jugement des membres du CCPPRB, quel regard porte chaque

catégorie de membres ? Est-ce le contenu du protocole de recherche ou la teneur de l'information écrite qui garantit, selon les différents membres, la protection du patient ? Quel poids faut-il attribuer à chacun des critères éthique, scientifique, ou de protection dans la prise de décision ?

Nos hypothèses de travail découlent de ces interrogations. Nous avons supposé que les membres raisonnaient pour eux-mêmes : la décision des membres scientifiques reposant sur des valeurs scientifiques (validité des pré-requis scientifiques, choix de la méthodologie de la recherche), ils privilégient la collectivité dans le bénéfice attendu d'une recherche. A l'opposé, les non scientifiques s'attachent à défendre l'intérêt de l'individu qui participe à la recherche en cherchant à éviter que les scientifiques ne fassent de lui un cobaye.

III. Méthodologie

Pour mener notre enquête, nous avons choisi deux instruments : un questionnaire et un travail de réflexion sur des exemples de protocoles. La population concernée comprend les membres de trois CCPPRB de la région Ile de France

● 3.1. Les entretiens semi-directifs

L'enquête a débuté par un entretien semi-directif avec chacun des présidents des CCPPRB retenus ou son représentant. Les objectifs de ces entretiens étaient les suivants :

présenter le travail envisagé.

obtenir l'accord des présidents pour mener cette enquête et adresser les questionnaires aux différents membres.

recueillir des informations sur le fonctionnement de chaque CCPPRB, connaître leurs difficultés et leurs préoccupations.

convenir enfin du choix d'un protocole comme thème de réflexion

● 3.2. Le questionnaire

Le questionnaire est composé de trois parties (annexe 1). La première correspond à des renseignements d'ordre général sur la catégorie d'appartenance, leur éventuelle expérience du fonctionnement d'un comité et sur leur compétence en matière de recherches biomédicales. Toute une série de questions à réponses multiples mais à classer par degré d'importance s'attache à rechercher dans la deuxième partie du questionnaire, les difficultés auxquelles les membres se sont heurtés dans l'exercice de leur fonction au comité ainsi que leurs motivations à y participer et le degré de satisfaction qu'ils éprouvent à en faire partie. Viennent ensuite des choix de définition de chacune des valeurs étudiées. Une série de questions semi-fermées s'attachent à établir un parallèle entre les réponses données. Enfin, les dernières questions sur les avantages et les inconvénients des CCPPRB permettent à la personne interrogée de s'exprimer plus largement.

● 3.3. Les thèmes de réflexion

La seconde partie de notre enquête avait pour but de préciser, sur des cas pratiques, les réponses obtenues au questionnaire principal, et de tenter par une analyse triangulaire d'étudier si l'avis rendu par le groupe différait selon que le comité avait ou non déjà examiné le protocole.

Le premier thème aborde le problème de la recherche sur volontaires sains dans le domaine sensible du sida. Le second sujet met en jeu un exemple de thérapie génique et le troisième est un exemple de recherche sans pertinence scientifique.

IV. Résultats

Dans l'ensemble les entretiens avec les présidents de CCPPRB ont été faciles, agréables et riches d'enseignements. Trois points sont à souligner :

- Dans chaque CCPPRB il est fait appel à deux rapporteurs pour l'examen préalable des protocoles : un rapporteur scientifique choisi en fonction de ses compétences, soit le plus souvent à l'extérieur du comité (pour Cochin et Necker) soit au sein même du comité pour Bicêtre. Un deuxième rapporteur non médecin ou membre de la société civile est retenu pour l'examen des documents remis au patient c'est à dire la note d'information et le consentement.
- Les débats ne sont pas limités dans le temps, le consensus est toujours recherché.
- Les trois présidents ont des préoccupations communes : ils s'interrogent sur le devenir des recommandations faites par le comité et se posent tous la question du suivi des essais.

Les questionnaires ont été adressés début mars à chaque membre. 30 réponses ont été obtenues soit un taux de participation de 45%.

Les membres qui ont accepté de répondre au questionnaire se répartissent de la façon suivante (10 spécialistes, 4 généralistes, 6 pharmaciens, 2 infirmiers, 4 personnes qualifiées en éthique, 3 dans le domaine social et 1 juriste). L'ensemble est assez représentatif de la composition d'un CCPPRB.

Sur les 30 réponses, 20 proviennent d'hommes et 10 de femmes. Les femmes minoritaires dans l'ensemble des CCPPRB, sont plus représentées dans la catégorie des membres de la société civile que dans celle des scientifiques.

- l'âge des membres varie de 31 à 69 ans.
- 87% des membres exercent leur activité depuis la création du CCPPRB.

Une expérience professionnelle de la recherche clinique est retrouvée chez les membres des catégories scientifiques, 4 membres sur 30 ont eu l'expérience des comités d'éthique hospitaliers.

67% des membres affirment être présents à toutes les réunions et à 80% les membres trouvent que leur CCPPRB fonctionne bien.

L'intérêt scientifique et la défense du patient sont les deux principales motivations citées par les différents membres interrogés quand on analyse ces données sur les deux premiers rangs de classement. Le manque de disponibilité est pour tous la principale difficulté rencontrée dans l'exercice de leur fonction.

Les tests du chi deux, effectués sur chacune de ces questions n'ont pas mis en évidence de différences entre les deux catégories de membres.

Tous les membres attachent de l'importance à l'avis du rapporteur. Il est intéressant de noter que si 100% des membres de la société civile prennent en compte l'avis des membres n'appartenant pas à leur catégorie, deux tiers des scientifiques sont aidés dans leur prise de décision par l'avis des non scientifiques.

La troisième partie du questionnaire avait pour but d'identifier les valeurs individuelles et notamment la valeur scientifique d'un protocole (question 15), la notion de protection (question 16) et les aspects éthiques du comité (question 22), de les analyser, en fonction de la catégorie, par des tests statistiques et de construire, selon la méthode de Likert (13) une échelle d'attitude par catégorie afin de vérifier l'hypothèse de départ.

L'intérêt thérapeutique, pour 14 membres, est le critère qui rend le mieux compte de la valeur scientifique du protocole, réponse que nous n'attendions pas. La méthodologie de la recherche est préférée par 8 membres dont 7 sont des scientifiques.

La plupart des membres (47%) estiment que la pertinence générale du projet est la valeur rendant compte de la notion de protection des personnes.

L'aspect éthique de l'activité d'un comité de protection repose pour 16 membres sur 30 sur le respect de l'autonomie des personnes. Les membres de la société civile négligent moins que les scientifiques l'aspect éthique lié à la discussion et à la prise de conscience collective des problèmes posés par les recherches biomédicales.

Le classement des critères proposés à la question 20 est l'élément déterminant de notre questionnaire. Sur l'ensemble des réponses, l'ordre des critères proposés est le suivant : en premier la balance risque/bénéfice pour la majorité des membres de chacune des deux catégories, intérêt thérapeutique ensuite, puis valeur scientifique de la recherche et enfin qualité de l'information que pas un des membres ne classe en rang 1.

En analysant les échelles de valeurs obtenues par catégories, on remarque que la qualité de l'information et du consentement est le critère qui sépare le plus les deux catégories de membres : les scientifiques lui accordent à 60% le dernier rang dans l'ordre de leurs priorités, quand les membres de la société civile le place à 83% en rang 2. On s'étonne de la place occupée par la valeur scientifique du protocole parmi les membres scientifiques puisque 60% vont le mettre en quatrième position !

Nous avons tenté de construire une échelle d'attitude par catégorie à partir de réponses à trois questions numérotées 17,18 et 19, et sur l'ordre de priorité donnée aux critères de la question principale (question n° 20). Selon notre hypothèse nous attendions pour le groupe des scientifiques, les réponses suivantes :

- valeur scientifique et intérêt de la recherche placés en rang 1 ou 2 des réponses à la question principale.
- oui à la question sur "tout ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique"
- oui à la collectivité devant l'individu
- oui à la recherche sans consentement

Toujours sous l'hypothèse de départ, pour les membres de la société civile, nous attendions une place prioritaire pour la qualité de l'information et du consentement et la balance risques/bénéfices, éventuellement pour l'intérêt de la recherche et des réponses négatives aux questions 17, 18 et 19.

Les résultats sont les suivants :

- Q 17 : grande diversité de l'opinion des membres de la société civile alors que les scientifiques confirment l'hypothèse.
- Q 18 : les scientifiques ont ici des avis très partagés tout comme les membres de la société civile.
- Q 19 : A une exception près la société civile rejette toute recherche menée sans consentement ; les scientifiques ont des avis beaucoup moins tranchés

Les tests statistiques et de cohérence effectués sur ces petits échantillons de réponses non pas aboutis et l'hypothèse de départ n'est donc pas vérifiée.

Les réponses données rendent compte d'une grande diversité de valeurs exprimées au sein d'une même catégorie et l'on peut se poser la question de la séparation arbitraire entre membres scientifiques et non scientifiques.

La notion de protection est supportée par la pertinence générale du projet que nous interprétons non pas comme une valeur scientifique mais comme la recherche d'un juste équilibre entre la notion de protection et le but poursuivi dans la recherche. La qualité de l'information, objet de toutes les attentions durant les réunions, n'est pas première dans l'échelle des valeurs exprimées mais est la traduction du rapport risque/bénéfice et participe ainsi à la notion de protection. Les membres de la société civile semblent en être plus conscients que les scientifiques.

Le seul conflit de valeurs mis en évidence au cours de notre enquête concerne l'acquisition de connaissances médicales dans l'intérêt de la collectivité plutôt que dans celui de l'individu. Les réponses faites sur ce sujet à la question 18, montrent que ce conflit n'est pas catégoriel. Cette opposition est le reflet du paradoxe que représente le bénéfice individuel dans la recherche clinique.

Seul le comité de Cochin a participé au travail sur les thèmes de réflexion.

Sur les 10 réponses obtenues, on remarque que les membres de la société civile sont proportionnellement plus nombreux à souligner les problèmes éthiques des recherches proposées. Au travers des exemples choisis, l'évaluation des risques comme critère de protection est démontrée ainsi que sa traduction dans la note

d'information : ainsi dans le premier thème, les membres insistent sur une formulation claire et précise de tous les risques à envisager et dans le thème relatif à la thérapie génique, les membres sont nombreux à juger que la protection des patients est nulle puisque les risques encourus sont imprévisibles.

Il est intéressant de souligner que les membres de Cochin sur le protocole qu'ils ont déjà jugé, estiment qu'un CCPPRB est compétent pour rendre un avis alors que leurs réponses sont moins homogènes quand il s'agit du protocole de thérapie génique qui ne leur a pas été soumis.

Enfin, les membres différencient leur responsabilité morale, individuelle de la responsabilité du groupe, d'ordre juridique.

V. Discussion

Nous sommes pleinement conscients des limites présentées par notre travail. Nous avons rencontré des difficultés pour obtenir l'accord de tous les membres.

- Le taux de participation obtenu est modeste et est peut-être à l'origine de la non-vérification des hypothèses de départ.
- La formulation de certaines questions est critiquable : questions ambiguës ou inadaptées à l'interprétation qui en est faite.
- On peut regretter de n'avoir pas obtenu une population parfaitement représentative de toutes les catégories définies dans la loi, en particulier nous n'avons aucune réponse des psychologues et une faible représentation des juristes.

La mise en place des CCPPRB marque donc l'entrée officielle de "profanes" (15), "d'amateurs" (6) dans la révision des protocoles de recherche clinique.

Pour le développement et l'acquisition de nouvelles connaissances médicales, la loi du 20 décembre 1988, et par la même la société, en autorisant la recherche biomédicale reconnaît le droit à l'expérimentation sur l'homme (10). Aucun des membres des CCPPRB ne remet ce droit en cause.

La composition du CCPPRB définie par l'article R. 2001 du décret du 27 septembre 1990 (5) si elle impose les catégories, ne rend pas pour autant les CCPPRB homogènes. Une importante variabilité peut exister d'un CCPPRB à l'autre selon les personnes nommées parmi celles susceptibles de l'être dans les catégories dites de la société civile. (article R. 2003) Néanmoins, que ce soit par sollicitation professionnelle ou par décision individuelle, les membres présentent des motivations proches, s'engageant dans les comités plus pour la défense du patient ou pour apprécier l'intérêt thérapeutique des recherches que pour la notoriété qu'ils pourraient y trouver. C'est bien un sentiment civique, le désir d'un service à rendre, qui poussent les médecins spécialistes et les membres "profanes" à participer au fonctionnement des CCPPRB.(15) Même si certains ne se reconnaissent pas une compétence particulière, tous sont conscients d'engager leur responsabilité individuelle, la responsabilité morale ne se partage pas, dans l'avis rendu par le groupe. Cette attitude est identique à celle mise en évidence par A. LANGLOIS dans son enquête de 1985 sur le comité d'éthique hospitalier de Créteil (16).

Peut-on cependant dire comme B. EDELMAN (7) qu'il existe une très forte probabilité pour qu'au sein des CCPPRB, l'avis ne soit sous-tendu que par les seules valeurs défendues par les scientifiques proportionnellement plus nombreux que les membres de la société civile ?

C'est bien cette problématique que nous avons tenté de résoudre par notre enquête. Nos hypothèses ne sont pas vérifiées. On peut soit mettre en doute leur validité, soit reconnaître sur les résultats obtenus, que les différences catégorielles ne sont pas aussi marquées qu'on pouvait le supposer et qu'à côté de ses compétences professionnelles, chacun réagit et fait valoir dans sa décision ses expériences personnelles et sa propre sensibilité.

Pour autant, le comité fort de cette composition originale, assure-t-il la protection des patients ? La réponse à cette interrogation de J. FAUCHER (11), est oui, si l'on en juge par les résultats de l'enquête.

A la question 16 "quelle est la valeur qui rend le plus compte de la protection des personnes ?", la majorité des membres interrogés, sans distinction de catégorie répond par la pertinence générale de la recherche. Ce concept, si l'on s'en réfère au guide explicatif des textes législatifs et réglementaires (21), supporte la rigueur scientifique du projet. L'objectif scientifique de la recherche doit être bien défini et les pré requis satisfaisants. La réponse peut donc surprendre, elle nous semble plutôt refléter la recherche par les membres d'un bon équilibre entre la protection de la personne se prêtant à l'expérimentation et le but poursuivi. La notion de la balance risques/bénéfices n'est pas éloignée de cette notion de pertinence, il est donc cohérent de retrouver ce critère en tête du classement demandé à la question 20. Il faut souligner aussi que parmi les membres ayant répondu "tous les critères sont importants et ne peuvent être classés", l'un ne répondait pas à la question 16 (parce que n on satisfait des items proposés ?) et que les trois autres donnaient à la pertinence générale du projet valeur de protection.

Une note d'information est bien rédigée quand elle traduit fidèlement cette balance risques/bénéfices pour permettre au patient de prendre sa décision en fonction de sa propre sensibilité. Le niveau du risque admissible n'est pas apprécié de la même façon par tous ; de même les contraintes à subir n'ont pas toutes le même poids selon l'expérience de chacun (8).

D'où le temps passé dans chacun des trois CCPPRB à la révision de la note d'information et du consentement, et l'importance attachée par chaque président à nommer en plus du rapporteur du protocole, un rapporteur "éthique". Au sein des CCPPRB, ce sont les membres de la société civile qui font apparaître la valeur à accorder à la qualité de l'information remise à la personne. Ce sont eux qui en prennent le plus conscience et ils le traduisent dans leurs réponses à la question 20.

Dans le délicat problème des recherches sans bénéfice individuel direct menées sur volontaires sains, l'éthique détermine l'obligation absolue de préserver le geste par l'information la plus complète sur les buts de la recherche et les contraintes à subir (17). Dans le thème sur le candidat vaccinal contre le VIH, la protection est assurée si les volontaires sont mieux informés de tous les risques encourus. Dans le thème sur la thérapie génique, c'est l'importance potentielle du risque qui rend compte de la nullité de la protection. Enfin, dans le troisième sujet de réflexion, si le passage devant un CCPPRB garantit la protection du patient pour les membres de la société civile, c'est bien parce que les risques soulignés par eux, auront été évalués par des rapporteurs compétents.

La notion de risques recouvre totalement la notion de protection et en partie celle de pertinence, aussi ce critère concilie-t-il les trois aspects qui sous-tendent l'avis rendu. Il n'y a pas de conflit catégoriel entre les valeurs individuelles exprimées dans les réponses à la question 20.

Cette estimation du rapport risques/information et liberté est au cœur de l'éthique du statut de la personne qui participe à une recherche biomédicale.(9).

Bien qu'on ne puisse parler que de tendances, les membres de la société civile privilégient plus l'intérêt thérapeutique de la recherche (sa finalité) que les membres scientifiques. Ces derniers accordent à la rigueur de la méthodologie ainsi qu'à l'objectif immédiat de la recherche, la valeur scientifique du projet. Cette attitude est plus apparente sur l'exemple relaté dans le thème n°3 que dans les réponses du questionnaire principal. L'intérêt d'une recherche dans l'intérêt de la collectivité comme le proposait le thème 1 ne doit cependant pas conduire, surtout dans un domaine de recherche aussi sensible que celui portant sur le SIDA, à renoncer aux procédures établies de bonne pratique cliniques des essais. Pour R. FLAMANT, s'assurer que la méthodologie retenue est correcte constitue un préalable à l'examen éthique du projet (12)

Souligné comme important dans la prise de décision, l'intérêt thérapeutique de la recherche menée présuppose souvent que la recherche conduit à terme à un bénéfice. Celui-ci peut cependant être encore à démontrer. La compétence des membres scientifiques et en second lieu du rapporteur expert est requise sur ce point. Exprimé dans un langage clair et compréhensible par tous, le rapport scientifique doit permettre aux membres de la société civile et aux non spécialistes d'en apprécier les arguments.

Le seul conflit de valeurs mis en évidence au cours de notre enquête est celui qui concerne l'acquisition de connaissances médicales nouvelles dans l'intérêt de la collectivité plutôt que dans celui de l'individu. Cette

opposition apparue dans les réponses données à la question 18 ne préjuge en rien de l'appartenance à une catégorie donnée. Elle rend compte de cette valeur paradoxale que représente le bénéfice individuel direct dans le domaine de la recherche clinique.(17). Dans la conduite des essais cliniques, c'est toujours pour un groupe d'individus porteurs de la même pathologie qu'un bénéfice est attendu de la recherche menée. Chaque individu consentant à une recherche sait qu'il en fera bénéficier autrui. L'interprétation de cette proposition peut cependant avoir un tout autre sens si l'on suppose une recherche menée sur des individus qui ne sont pas concernés par le but de l'essai. S'opposer alors à la recherche prend une valeur éthique. La valeur scientifique ne devient éthique que si la finalité de l'essai est compatible avec l'intérêt de la personne qui se prête à la recherche.

Si bien des obstacles à la bonne marche des CCPPRB sont maintenant levés, il reste encore de nombreuses difficultés liées à un champ d'activité mal défini par la loi (consentement dans les recherches menées chez des patients en situation d'urgence, recherches en psychiatrie, champ d'application...)

La notion de qualité de l'investigateur qui doit être selon la loi, estimée par le CCPPRB pose également un problème. Des critères de qualification devraient être définis car cette notion reste actuellement à l'appréciation subjective des membres scientifiques et parmi eux le plus souvent, des seuls médecins spécialistes.

Le non retour des informations sur les recherches en cours est un inconvénient majeur au bon fonctionnement des CCPPRB. Comment peut-on progresser ou faire preuve de plus de vigilance sans posséder ces informations ?

VI. Conclusion

Ce travail a tenté de mettre en évidence les valeurs exprimées par des membres qui sont en fonction depuis 12 à 18 mois. Il aurait été intéressant de comparer les résultats obtenus aux valeurs exprimées au temps zéro, lors du démarrage des comités. Il est probable que certaines hypothèses auraient été alors vérifiées. Une évolution a eu lieu, due à la fois à la pédagogie des présidents, à celle des rapporteurs, et surtout à l'expérience acquise par chacun. Les profanes connaissent les limites de leurs compétences dans l'appréciation technique des protocoles et se réfèrent naturellement à l'avis du rapporteur ; néanmoins, ils comprennent et acceptent de mieux en mieux les enjeux et les données de la recherche biomédicale.

Notre propre expérience de membre d'un CCPPRB nous a montrés qu'effectivement les membres non scientifiques avaient énormément progressé dans leur compréhension des termes techniques et dans l'appréhension des concepts méthodologiques.

L'importance de l'échange des valeurs individuelles dans la compréhension des risques et des bénéfices prouve bien que le comité de protection est un lieu d'échange démocratique où l'avis rendu est le résultat d'un consensus. L'éthique de l'activité d'un CCPPRB réside dans le débat mené autour de la notion de protection des personnes, notion supportée par l'analyse et par la traduction claire et complète au patient des risques à envisager et des bénéfices à attendre.

Malgré ses limites, l'enquête menée est instructive : les comités de protection sont des structures dynamiques dans lesquelles la réflexion de tous les membres progresse sans cesse. La cohérence des acteurs est aujourd'hui acquise dans ces comités où les membres se réunissent souvent. Des résultats semblables auraient-ils été obtenus dans des comités géographiquement différents ou dans des comités moins actifs ? Seule une autre étude pourrait nous renseigner.

Enfin, nous espérons que ce travail aura permis de mieux cerner le rôle et l'importance de la fonction des membres des CCPPRB animés avant tout par le souci constant de respecter l'individu qui participe à une recherche biomédicale.

Bibliographie

1. BOUVENOT, G. Douze personnages en quête de cohérence, in : La Lettre du Pharmacologue, vol 5, n°7, 229, septembre 1991.
2. CHARLES, B. Loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Rapport au nom de la commission des affaires culturelles familiales et sociales de l'Assemblée Nationale. Annexe au procès-verbal de la séance du 16 novembre 1988, n° 356, 23 novembre 1988.
3. CHARLES, B. Le médicament et la loi du 20 décembre 1988, in : Agora, n°10-11, 25-30, mai-juin 1989.
4. Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. Avis sur les problèmes d'éthique posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme, Rapport 1984, La Documentation française, Paris, 1984.
5. Décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et modifiant le code de la santé publique (J.O. du 28 septembre 1990).
6. DEMAREZ, J.P. Les comités de protection, in : La Lettre du Pharmacologue, vol 5, n°7, 230-234, septembre 1991.
7. EDELMAN, B. Expérimentation sur l'homme : une loi sacrificielle, in : La Recherche, n°235, vol 22, 1056-1065, 1991.
8. FAGOT-LARGEAULT, A. L'homme bio-éthique, pour une déontologie de la recherche sur le vivant, Paris, Editions Maloine, 1985.
9. FAGOT-LARGEAULT, A. La recherche et la clinique, in : Prospectives et Santé, n°46, 19-24, 1988.
10. FAGOT-LARGEAULT, A. La loi, l'éthique et la pratique, in Agora, n°10-11, 3-10, mai-juin 1989.
11. FAUCHER, J. Réflexions à propos de la Loi du 20-12-88 relative à la Protection des Personnes qui se prêtent à des Recherches Biomédicales, in : Bioéthique, vol 2, n°2, 102-108, 1991.
12. FLAMANT, R. L'éthique et l'essai, in : Essais thérapeutiques, mode d'emploi, Eschwège et al, 1990, 99-103.
13. GHIGLIONE, R et MATALON, J. Les enquêtes sociologiques. théories et pratique, Paris, Editions Armand Colin, 1985, 4^eed, 301 pages.
14. GROMB, S. Le droit de l'expérimentation sur l'homme. Droit français - règles supranationales, Paris, Editions Litec, 1992, 299 pages.
15. LANGLOIS, A. "Des profanes dans les comités d'éthiques", in Laënnec, n°2, 6-10, décembre 1991.
16. LANGLOIS, A. La loi et la régulation de la recherche biomédicale : comités de protection de la personne et comités d'éthique, in : Agora, n°10-11, 11-15, mai-juin 1989.
17. LANGLOIS, A. La régulation de l'expérimentation sur l'homme. Des comités d'éthiques de l'Assistance Publique de Paris aux comités de protection des personnes. Thèse de Doctorat, Paris X, 1992, 693 pages.
18. Lettre d'information n° 19 du Directeur Général de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, portant sur la création du Comité d'Éthique des Hôpitaux de Paris, 25 juin 1981.
19. Lettre d'information n° 32 du Directeur Général de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, portant sur les missions des Comités d'Éthique hospitaliers, 30 juillet 1984.
20. Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (J.O. du 22 décembre 1988), modifiée par la loi n° 90-86 du 23 janvier 1990 (J.O. du 25 janvier 1990).
21. Ministère des Affaires Sociales et de l'Intégration : Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale, Guide des textes législatifs et réglementaires, Tome II, B.O 91/13 bis, Paris, 1991.
22. MOODIE, P.C.E and MARSHALL, T. Guidelines for local research ethics committees, in : Br.Med J , 304, (6837), 1293-1295, 16 may 1992.
23. NEUBERGER, J. Ethics and Health Care : the role of research ethics committees in the United Kingdom, in : Bull. Med. Eth., 3-5, april 1992.
24. ROCHAIX, M. Les comités d'éthiques en France. Réalité et avenir, in : Echanges et Santé, 55, 14-15, janvier-mars 1989.
25. SCHLAUDRAFF, U. Ethics committees in Germany. review, in : Bull. Med. Eth., 40-44, August 1992.