

Les C.C.P.P.R.B : Quels repères pour quelles missions?

**par
Bernard Lachaux
DEA 1993**

La loi Huriet constitue une avancée considérable au sens où elle officialise l'activité de recherche. Mais cette officialisation se fait au prix de deux ruptures épistémologiques fondamentales :

- le rappel de la primauté de la protection de la personne
- la séparation de l'activité de soin et de recherche en matière d'obligation

Dans ce contexte, les C.C.P.P.R.B. se sont vus confier une mission essentielle : le contrôle à priori et formel des dossiers d'expérimentations biomédicales. Ces comités, pluridisciplinaires en terme de recrutement, indépendants, ont heurté les habitudes (comité d'éthique, cooptation, circuit d'homologation des protocoles de recherche ...) en imposant sans préparation de nouvelles règles, dont une des conséquences est d'avoir braqué brutalement le projecteur sur le monde de la recherche biomédicale dont la disparité en terme d'exigences et de moyens avait sûrement été sous-évaluée.

La loi doit logiquement s'appliquer à tous les citoyens avec le plus d'égalité possible. Il était intéressant de constater les convergences et les divergences dans le mode de fonctionnement des comités largement livrés à eux-mêmes par ceux dont la tâche aurait dû être de les aider.

Premier constat d'abord : cela marche. Des indicateurs de ce constat sont : l'absence pratiquement totale d'annulation des séances des comités, peu de protocoles reçoivent un avis défavorable malgré l'absence quasi totale ou presque d'information ou de formation et les domaines d'origine très différents des membres. Il semble donc y avoir de la part de tous les comités une volonté résolue de tout faire pour appliquer la loi en assurant les missions prévues.

Les missions principales revendiquées par les comités sont assez disparates dans leur hiérarchie. Cette dispersion est retrouvée dans l'importance des facteurs pris en compte. Mais cette disparité ne s'accompagne d'aucune réserve à priori quant au domaine de recherche.

Si seule une très faible majorité (52.63 %) des comités fait une différence entre critères éthiques et scientifiques, c'est qu'il n'est pas simple de les différencier sur des éléments qui feraient l'objet d'un large consensus. Aussi est-il plus aisé de comprendre pourquoi un registre des expérimentations intéresserait le plus grand nombre (63,2 %), il y aurait alors à disposition un repère supplémentaire.

Dans le même registre près de 30 % des comités ont connu des moments difficiles au sujet de protocoles délicats dont la première cause de discussion a été le manque de rigueur scientifique, la seconde l'achat de prescription et la troisième les pathologies difficiles (SIDA, maladie mentale...)

Cette absence de référent commun et fort se retrouve dans le faible taux (2,7 %) qui ne font pas de différence entre soin et recherche. Il y a là une situation délicate comme si la légitimité du premier élément : le soin, assez bien maîtrisé, venait aider à la détermination du second élément : la recherche beaucoup plus floue.

Le nombre important de comités (91.67 %) pour lesquels le choix entre bénéfice individuel et collectif pose problème, confirme le problème du référent.

Les comités de la région Ile de France ont été significativement installés plus tard mais sur une durée plus brève. Ils traitent significativement plus de dossiers mais il y a dans toute la France des disparités considérables entre les comités.

Globalement, les avis favorables l'emportent très nettement (94,19 %) sur les avis défavorables. Mais bien qu'il existe une disparité importante entre les comités, les avis favorables sont émis d'emblée dans 55,02 % des cas et dans le reste des cas après information complémentaire (30,77 %) ou après modification substantielle (11,21 %).

Les seules différences statistiquement significatives entre le groupe des comités ayant adopté des critères d'évaluation et ceux n'ayant pas adopté sont sur :

- le nombre de dossiers étudiés en groupe ayant adopté des critères d'analyse qui ont étudié plus de dossiers
- et sur le nombre d'avis favorables en faveur du groupe des C.C.P.P.R.B. ayant adopté des critères d'analyse qui ont émis plus d'avis favorables. Ceux qui ont adopté des critères ont donc plus d'expérience et émettent plus d'avis favorables.

En terme de corrélation au sein de la population de l'ensemble des C.C.P.P.R.B.

- plus le nombre de dossiers étudiés est important plus le nombre d'avis favorables est important qu'il s'agisse d'avis favorables d'emblée ou d'avis favorables émis après information complémentaire

- et plus le nombre d'avis défavorables est important

Donc plus l'expérience est importante plus les comités émettent d'avis favorables et défavorables.

Ensuite, dans le groupe des C.C.P.P.R.B. ayant adopté des critères d'analyse, en terme de corrélation, plus le nombre de protocoles étudiés est important, plus le nombre d'avis favorables après demande d'information complémentaire est important. Donc il existe une corrélation entre critères et exigence en informations.

Enfin dans le groupe des C.C.P.P.R.B. n'ayant pas adopté des critères d'analyse, en terme de corrélation, plus le nombre de dossiers étudiés est important, plus le nombre d'avis favorables donnés d'emblée est important. Ce qui paraît cohérent avec la donnée précédente.

Mais dans les deux groupes il apparaît que c'est le nombre de dossiers étudiés, donc l'expérience qui soit plus importante plus le nombre d'avis favorables émis d'emblée est important.

Dans les motifs revendiqués pour les avis défavorables, les plus fréquemment évoqués sont d'ordre scientifique (non pertinence scientifique, problèmes méthodologiques, insuffisance des pré-requis) ce qui tend à montrer que la logique scientifique l'emporte dans les motifs de l'argumentation. En terme de représentation, compte tenu des textes et de la composition des comités, il y a là une certaine logique.

Compte tenu des difficultés d'exercice des comités, il est assez logique de retrouver un assez fort taux de problèmes (45,95 %) tant avec les investigateurs qu'avec les promoteurs.

Il apparaît bien que très majoritairement les comités font appel à plusieurs rapporteurs. Ceci semble bien se recouper avec les notions de pluridisciplinarité en terme de compétence de la composition des comités.

Les contacts avec les investigateurs et les promoteurs sont un bon indice de la représentation que les comités ont de leur rôle par rapport aux deux autres acteurs de la recherche biomédicale. Seule une minorité n'a jamais de contact avec le promoteur

(8,33 %) alors que 25 % en ont systématiquement ou n'invite jamais l'investigateur (18,92 %) alors que 21,62 % le font systématiquement.

La majorité des comités (72,97 %) s'impose pour donner un avis ; une telle attitude va de pair avec la notion de consensus ou de convergence dont G. Ganguilhem fait "la norme des normes" (19).

il y a des différences entre les comités dans les missions qu'ils s'attribuent dans cet espace qui leur est dévolu entre comité d'éthique et Comité scientifique. Les représentations telles qu'elles peuvent apparaître dans les réponses aux questions sur ce sujet démontrent

- qu'il existe certes des valeurs communes plus souvent présentes
- mais qu'il n'y a pas de référent commun fort et clairement défini.

Un élément qui confirme cet aspect est le faible nombre de références demandées au Comité Consultatif National d'éthique (C.C.N.E.) ou aux autorités ministérielles : ces institutions n'apparaissent pas comme des référents indispensables aux comités.

Un tel constat permet d'avancer l'hypothèse qu'entre la légalité : dimension juridique que les comités respectent et la légitimité, dimension de compétence professionnelle, s'est développée au sein des comités une réflexion et une mise en application. Une autre appellation pourrait être trouvée avec les concepts applicables à tout dossier juridiquement licite et légitimement valide. Une des difficultés d'appréciation pour les comités réside :

- dans la définition de caractéristiques générales de licite et de validité
- dans l'évaluation de la part de légalité et de la part de légitimité pour chaque dossier .

Il y a toujours un rapporteur scientifique (100 % mais par contre dans seulement 83,3 % des cas un rapporteur éthique. La prévalence donnée à la part scientifique (présence systématique d'un scientifique amène à constater que la part éthique est :

- soit appréciée uniquement dans sa composante de protection des personnes au sens de la loi (assurance, qualité de l'information conditions de recueil du consentement)
- soit considérée comme implicite à une appréciation de la qualité scientifique des protocoles dans l'optique de l'aphorisme de J. Bernard : "ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique" d'où la prédominance de cet axe d'évaluation.

Cet aspect est fondamental parce que :

- les missions n'ayant pas été précisément définies, il semble que l'aspect scientifique prévale (que culture existe et une majorité des membres y sont compétents) dans la majorité des C.C.P.R.B. transformés de fait en comités scientifiques ou comités d'experts.
- la compétence éthique n'a pas en France de repères faisant encore l'objet d'un large consensus .
- la prévalence du scientifique pose la question cruciale de l'indépendance de ces experts de fait par rapport aux investigateurs voire aux promoteurs des dossiers présentés devant les comités.

En tenant compte de ce travail il faudrait prendre en compte :

- une plus grande exhaustivité devrait être possible même si c'est peut être au prix d'un questionnaire allégé au maximum .
- quels sont les critères utilisés par les comités pour évaluer la balance bénéfique/risque ?
- les types de membres (qualifiés au titre de la recherche biomédicale ou non qualifiés) en matière de présence aux réunions et en terme de poids dans les avis (type de rapporteurs)
- vérification des délais d'étude des dossiers

- de savoir quelle est la proportion des membres qui, dans chaque comité, assument le rôle de rapporteur et si certains ne cumulent pas plus que les autres ce rôle ?

- la différence à faire entre les dimensions éthiques et scientifiques différentes dans l'évaluation de la pertinence du problème posé et celle de l'évaluation de l'adéquation .

- articulation au plan local ou national avec les structures compétentes en matière d'éthique.

- grandes lignes d'une éthique conçue à la suite d'échanges entre les C.C.P.P.R.B., ce qui aurait l'avantage de borner un peu un champ marqué par la disparité.

IX - Bibliographie

- 1.J.O. du 20/01/1991. Loi il-' 01 1-73 du 18 janvier 1991. Journal Officiel 1991;.
- 2.J.O. du 22/12/88. Loi il' 88-11 38 du 20 décembre 1988. 1988;.
- 3.J.O. du 25/01/90. Loi no 90-86 du 23 Janvier 1990. 1990;.
- 4.J.O. du 5/07/90. Loi n° 90-549 du 2 juillet 1990. Journal Officiel 1990;.
- 5.Guyotat J. Qualité de vie et psychiatrie. L'Information Psychiatrique. 1992;68:X IXIII.
- 6.Serres M. Le passage du nord-ouest Paris: Les Editions de Minuit., 1980:195 p.
- 7.Serres M. Le contrat Ed. Françoise Bourin, 1990:1991 p.
- 8.Kress JJ. Le non dit et l'implicite dans la loi du 20.XII.88 sur la "protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales*". Colloque sciences et droit. 15-28.VI. 199 1.
- 9.Hellman S, Hellman D. Of mice but not men-problems of randomized clinical trial. N. ENG. J. Med. 1 199 1 1;324.:1585- 1589.
- 10.Kant 1. Fondements de la métaphysique des moeurs. In: Oeuvres philosophiques. Paris: RF. Bibliothèque de la Péiade., 1785: 243- 337.
- 11.Kant 1. Critique de la raison pratique. In: Oeuvres Philosophiques. Paris.: NRF. Bibliothèque de la Pléiade. 1788:
- 12.Bentham J. The principles of morals and legislation. In: Oeuvre de J. Bentham. Bruxelles.: Hauman, 1789:
- 13.Fagot-Largeault) A. La réflexion philosophique en bioéthique. Les cahiers scientifiques. Montréal. 1989,:3-16.
- 14.Engelhardt JHT. The foundations of bioethics.Oxford: Oxford University Press,1986
- 15.1Beecher 1-1. Ethics and clinical research. New England Journal of Medecine. 1966;:274.
- 16.Rothman DJ. Ethics and Human Experimentation New England Journal of Medecine 1987.:317. Henry Beecher Revisited.
- 17.Lachaux B. Du droit individuel au bénéfice collectif. Le Concours Médical. 1993; 115.02:77.
- 18.Lachaux B. La recherche en psychiatrie : aspects juridiques et éthiques. L'Information Psychiatrique. 1993;à paraître.
- 19.Ganguilhem G. Le normal et le Ed. PUF;., 1966
- 20-Lery N. Droit et éthique de la santé : expérience d'une consultation. Méd. et Hyg. 1990;48:2161-2166.
- 21.Dormont J. Schwartz G.de la démarche scientifique. Le Journal du Sida. 1991.34:33-35.
- 22.Hirsch J. Une situation d'exception. Le Journal du Sida 199 1 ;34:36-38.