

**Valérie Pelletier**

## ***I- INTRODUCTION***

Le XX<sup>ème</sup> siècle, propulse l'homme au cœur d'une révolution scientifique, reflet d'une prodigieuse avancée des connaissances. L'homme détient, entre ses mains, la possibilité de franchir des limites ancrées, auparavant insurmontables. A ce propos, Hans Jonas décrivait : « la promesse de la technique moderne s'est inversée en menace », menace pour la Nature, mais également pour la nature de l'homme lui-même.

Ainsi, la puissance que l'homme acquiert et la fragilité qu'il incarne, malgré tout, face à ces découvertes périlleuses, témoignent d'un contraste étonnant qui va le conduire à s'interroger sur les nouvelles situations auxquelles il se retrouve désormais confronté. Dès lors il prend conscience des choix qui conditionnent sa liberté et des nouvelles responsabilités qu'il se doit d'assumer.

L'éthique s'immisce au cœur même de cette révélation. Elle symbolise le questionnement de l'homme sur sa propre nature qui l'amène à se remettre en question et à se tourner vers les attitudes et les actions qui lui permettront de rester fidèle à ce qu'il est. De cette remise en question naissent des interrogations sur la responsabilité de chacun envers les autres, le respect, la différence, la vie, la mort, la souffrance. La biologie et la médecine détiennent alors une place incontournable au cœur de la réflexion éthique.

Jean François Mattei présente la génétique comme la discipline qui illustre le mieux cette dimension éthique, car elle exprime l'interrogation éthique dans sa totalité. Il définit la génétique comme une discipline nouvelle, originale et humaine.

### **I-1- Objectifs et contexte de l'étude**

Dans le contexte de la génétique, tel qu'il a été présenté précédemment, la recherche biomédicale s'impose comme le pilier de toutes connaissances et de toutes découvertes et connaît alors la faveur des chercheurs.

Les recherches biomédicales impliquent la participation d'individus et il est nécessaire pour la société, dans le domaine des biosciences et tout particulièrement celui de la génétique, qui ont trait à l'existence de l'homme, d'encadrer ces recherches de façon efficace et judicieuse afin de protéger la dignité et les droits des participants. La France a été un des premiers pays, avec la loi Huriot-Sérusclat de 1988, à se doter d'une loi encadrant la recherche biomédicale et apportant un cadre pour la protection des personnes. Cette protection semble porter essentiellement sur le temps qui symbolise l'inclusion et précède la participation à la recherche.

Qu'en est-il des résultats de la recherche et du retour de l'information aux participants ?

La requête, des participants aux protocoles de recherche, à être plus amplement impliqués au déroulement des recherches se révèle être de plus en plus pressante et présente et s'étend à une demande d'information des résultats obtenus à l'issue des études. Ainsi, à la suite des revendications de certaines associations de malades, la loi du 4 mars 2002 a établi une obligation d'un retour des résultats globaux.

Cependant, ceci soulève des questions éthiques qui entretiennent une réflexion d'actualité sur l'opportunité et les modalités du retour des résultats vers les participants, dans les recherches cliniques.

Notre étude repose sur les problématiques qui interviennent dans ce contexte du retour de l'information aux participants d'une recherche biomédicale et plus particulièrement dans le cadre du domaine de la génétique.

**“Comment les participants doivent-ils être informés des résultats d'une recherche ?”**

Afin de traiter ce sujet, il nous est apparu pertinent de suivre deux approches différentes et par ailleurs complémentaires.

✓ Dans un premier temps, le but a été d'observer l'émergence de cette question au sein d'un comité de suivi d'une banque d'ADN, mise en place au cœur d'une étude pharmacogénétique. Cette dernière vise à évaluer la susceptibilité génétique individuelle de la réponse au traitement, dans une cohorte de patients infectés par le sida et sous traitement par des antiprotéases. Les résultats des premières analyses étant imminents, nous avons participé aux réunions du comité, afin de suivre les réflexions et discussions sur la perspective du retour de résultats vers les participants et de prendre en considération les questions éthiques émergeant de la pratique.

✓ Dans un second temps, notre intérêt s'est porté sur le rôle éventuel des Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale, les CCPPRB, concernant cette question. Nous avons cherché à savoir, à travers la mise en place d'entretiens semi-directifs, comment des membres de ces comités, qui rendent un avis sur les protocoles de recherche, conçoivent leur rôle dans le contexte du retour de l'information vers le participant de la recherche.

Nous avons restreint notre approche au cadre des recherches en génétique et en pharmacogénétique.

## **I-2- Problématiques de l'étude**

Dans le cadre de notre projet, nous avons abordé la problématique du retour des résultats sous deux angles différents :

- par le suivi des premiers questionnements sur la perspective d'une communication des résultats globaux et individuels et de ses modalités, du comité de suivi de la banque d'ADN de l'étude pharmacogénétique, mise en place au cœur de la cohorte APROCO-COPILOTE,

En effet, l'arrivée des premiers résultats de marqueurs génétiques représentant l'opportunité d'aborder la question du retour de ces résultats, de manière pratique et concrète, il nous est donc apparu pertinent de savoir ***comment les professionnels appréhendent cette question et comment ils la gèrent.***

- par ailleurs, afin de compléter les travaux effectués, sur cette question, avec l'exploration des points de vue des participants et des professionnels, nous avons cherché à connaître le point de vue des membres des CCPPRB.

Ainsi, notre optique est de percevoir ***quel rôle les membres des CCPPRB pensent tenir quant au retour des résultats de recherche, et comment, selon eux, les modalités de ce***

*retour peuvent être envisagées et les questions, attendant à la protection des personnes, pensées et organisées.*

## **II- METHODOLOGIE**

### **II-1- Evaluations des pratiques**

#### **Observation de la mise en place du retour des résultats dans le cadre de l'étude pharmacogénétique de la cohorte APROCO-COPILOTE**

Afin de répondre à la problématique présentée dans l'introduction et ainsi d'entrevoir la manière dont le retour des résultats peut être envisagé en pratique et quelles questions cela pose aux professionnels, nous avons participé aux réunions du comité de suivi de la banque d'ADN d'APROCO-COPILOTE.

En assistant à ces séances, l'objectif était d'entrevoir les questions auxquelles sont confrontés les professionnels du comité de suivi face au rendu des résultats obtenus par l'étude qu'ils ont mise en place et les décisions et les dispositions qu'ils prennent afin de répondre aux difficultés qu'ils rencontrent.

Des prises de notes personnelles et les comptes-rendus de ces réunions, nous ont permis de retracer la trame des dialogues échangés et les différentes idées et remarques qui ont été formulées lors de ces débats.

D'autre part, cette évaluation des pratiques s'inscrit dans la prolongation des travaux effectués, successivement, au cours des deux années précédentes, dans le cadre de deux DEA et qui intégraient également une observation des réflexions et des investigations du comité de suivi de la banque d'ADN d'APROCO-COPILOTE.

### **II-2- Enquête par entretiens semi-directifs**

#### **II-2-1- Justification du choix des interlocuteurs et présentation de leur identité**

Il nous est apparu intéressant, face aux questionnements intervenant dans le contexte du retour des résultats de recherche aux participants, de connaître l'opinion des membres des comités qui rendent un avis consultatif sur les protocoles de recherches biomédicales et ont un rôle principal pour la protection de la personne, au cours du premier temps de la recherche. Ainsi nous avons pris le parti d'interroger des membres de CCPPRB.

Le CCPPRB de Cochin est le Comité d'Ethique qui a donné son accord au projet de la DNAtèque APROCO. De ce fait, nous l'avons choisi pour notre étude, qui s'appuie sur les recherches pharmacogénétiques et plus généralement sur les recherches qui impliquent des marqueurs génétiques. Puis, nous avons choisi d'intégrer, à notre projet, les membres du CCPPRB de Necker qui ont eu également à rendre des avis sur des études génétiques.

Finalement, dix-neuf entretiens ont été menés auprès de dix membres du CCPPRB de Necker et de neuf membres du CCPPRB de Cochin.

#### **II-2-2- Description de la mise en place du guide d'entretien**

A travers cette étude, nous souhaitons recueillir, dans le cadre de recherches impliquant des marqueurs génétiques, l'avis de membres de CCPPRB sur la problématique suivante : "Quel rôle, les membres des CCPPRB, pensent-ils tenir, quant au retour des résultats de recherche, et comment les modalités de ce retour peuvent-elles être envisagées et les questions, attendant à la protection des personnes, pensées et organisées ?"

Les questions de l'entretien semi-directifs ont donc été élaborées de manière à répondre au mieux aux différents aspects de cette problématique, qui est construite autour du retour des résultats de recherche aux participants, et à mieux comprendre les missions des CCPPRB dans ce domaine.

L'entretien semi-directif se compose de 20 questions qui sont regroupées en différentes parties. La première partie a pour but de connaître *l'expérience des membres interrogés en ce qui concerne les études en génétiques*, la seconde *leur perception du rôle des CCPPRB*, la troisième propose *une approche générale de la question du retour des résultats*, la quatrième développe *une approche de la question du retour des résultats selon qu'ils soient globaux ou individuels*, la cinquième s'intéresse *aux missions des CCPPRB actuelles et futures quant à la question du retour des résultats* et la sixième, et dernière partie, traite *du retour des résultats face aux modifications des lois de l'encadrement de la recherche*.

Le CCPPRB de Cochin ayant rendu un avis sur le projet de DNAtèque mis en place dans la Cohorte APROCO, afin de respecter le principe de confidentialité auquel sont tenus les membres de ce CCPPRB, les questions ont reçu l'accord de l'investigateur principal, le Pr. C. Leport de la Cohorte APROCO, et celui de la présidente du CCPPRB de Cochin.

### **III- DISCUSSION**

Tout au long de la discussion suivante, nous tenterons de mettre en parallèle les réflexions issues de notre enquête par entretiens semi-directifs et celles issues de notre étude des pratiques, réalisée auprès des professionnels du comité de suivi de la banque d'ADN, mise en place au cœur de la cohorte APROCO-COPILOTE.

#### **III-1- Retour des résultats et missions des CCPPRB**

Le CCPPRB aurait-il un rôle à jouer dans le contexte du retour des résultats de recherche au participant ? Et si c'était le cas, en quoi consisterait-il ?

*Retour des résultats, quelle que soit leur nature*

De manière générale, il apparaît qu'une grande partie des membres intègrent, à leur mission, le fait de se prononcer sur ce sujet. Aux yeux de la majorité d'entre eux, la compétence et l'autonomie de ces comités apparaissent appropriées dans le contexte de la communication des résultats. A ce propos, quelques membres soutiennent fermement que le CCPPRB doit se donner les moyens de réaliser cette mission afin d'assurer son rôle de « garde-fou » de la recherche et de protéger les personnes qui s'y prêtent.

*Un retour des résultats globaux aux CCPPRB ?*

Nos résultats ont mis en évidence le souhait des membres des CCPPRB à être informés des résultats globaux obtenus au terme des recherches, pour lesquelles ils ont eu à rendre un

avis. Leur communication, actuellement inexistante ou bien exceptionnelle, apparaît préjudiciable et dommageable pour plusieurs d'entre eux.

A l'heure actuelle en France, il n'existe, en effet, pas de suivi de la recherche par les CCPPRB, sauf en cas d'incidents graves au cours de celle-ci, et il pourrait être envisagé qu'à la fin de la recherche, l'investigateur ou le promoteur s'engage à présenter un dossier, comportant une information sur les résultats de la recherche.

Au-delà de permettre aux CCPPRB de se prononcer sur la formulation des résultats et son adéquation à la compréhension des sujets et à leur sensibilité, ce principe aurait pour conséquence importante de faire progresser ces comités. En effet, sans connaissance du déroulement et des aboutissants de la recherche, certains membres ont exprimés qu'il leur était difficile de remettre en question le mode de raisonnement qu'ils suivent afin de formuler un avis sur les études qui leur sont présentées.

D'autre part, passer par le CCPPRB aurait l'avantage d'aboutir, avec certitude, à une mise à disposition des résultats de la recherche, y compris les résultats négatifs. Cela faciliterait, par ailleurs, la transition de ces résultats soit vers un public large sous forme d'un répertoire, par exemple, ou encore la transition vers les participants.

#### *Retour des résultats globaux et individuels*

Les membres des CCPPRB envisagent différemment leur rôle dans le cadre du retour des résultats, selon que ces derniers seraient globaux ou individuels. Ils intègrent majoritairement, à leur mission, le fait de se prononcer sur l'opportunité de donner aux participants les résultats globaux et les modalités de leur communication, alors que, dans le contexte d'un retour des résultats individuels, les avis sont beaucoup plus partagés.

En effet, selon l'opinion de la moitié des membres, il s'avère que cette rétrocession des résultats individuels entre dans le contexte de la relation personnelle et individuelle, du médecin et son patient, dans laquelle le CCPPRB n'a finalement plus sa place. De plus, face à la difficulté de communiquer de tels résultats, il a été suggéré que l'opportunité et les modalités devraient être soumises au jugement et à la responsabilité de l'investigateur, une réflexion pouvant être menée avec les spécialistes de l'équipe de la recherche.

Cette démarche est notamment mise en pratique par le comité de suivi de la banque d'ADN d'APROCO-COPILOTE, qui s'interroge sur les résultats de leur recherche qui peuvent être communiqués aux participants et la manière dont ils doivent l'être.

On peut donc se demander quelles sont la place et la légitimité du CCPPRB, dans le cadre d'un retour des résultats individuels, qui s'inscrit dans un contexte, non plus de recherche, mais clinique. La situation est d'autant plus difficile à évaluer qu'actuellement les CCPPRB ne sont pas confrontés, dans leur pratique à ce type de considérations.

On pourrait néanmoins penser que le CCPPRB pourrait rendre un avis sur les conditions suivant lesquelles l'investigateur compte rendre les résultats individuels de sa recherche. Cependant, une telle mission pourrait révéler une carence. Ne soulèverait-elle pas de nombreuses questions sur la médecine qui est pratiquée, actuellement, en France et ses capacités à assurer la continuité d'une recherche dans le domaine clinique et la prise en charge des participants, qui adoptent alors le statut de patients ?

La perspective d'une évolution de cette mission des CCPPRB quant à l'opportunité et les modalités de rendre les résultats individuels est soutenue par une grande majorité des membres qui souhaiteraient que ce contexte, qui touche la protection des participants à une recherche, soit davantage pensé. Mais les CCPPRB sont-ils dans des dispositions et des préoccupations permettant d'envisager une telle mission, dans un futur proche ?

De manière plus générale, les CCPPRB ont-ils les moyens humains et matériels de s'investir dans la mise en place du retour des résultats globaux et individuels ? En effet, une telle responsabilité peut se révéler problématique au niveau du temps et de la quantité de travail que cela représenterait en plus, pour les comités déjà surchargés par le nombre de dossiers qu'ils ont à traiter.

Ce manque avait été mis en évidence, au cours de notre introduction, lors d'une interrogation sur le rôle des comités de recherche qui consisterait à contribuer à la communication des résultats de cette dernière. Quelles seraient alors les dispositions à mettre en place afin que cette perspective soit réalisable et que les CCPPRB aient la possibilité de la mener à bien, dans leur pratique ?

### **III-2- Modalités du retour des résultats globaux et individuels et protection des personnes**

Dans les parties suivantes, nous présenterons la manière dont les modalités du retour des résultats de recherche sont envisagées par les CCPPRB et comment les questions attendant à la protection des personnes sont pensées et organisées. Au cours de notre discussion, un parallèle sera mené entre le cadre des résultats individuels, celui des résultats globaux et le point de vue des CCPPRB et les observations issues de notre étude des pratiques, réalisée auprès des professionnels du comité de suivi de la banque d'ADN, mise en place au cœur de la cohorte APROCO-COPILOTE.

Il apparaît que la majorité des membres de CCPPRB serait favorable à s'assurer que l'investigateur, qui lance l'étude, se soit posé la question et ait réfléchi au cadre dans lequel il peut rendre les résultats. Il leur semble pertinent de rendre un avis sur certains critères des modalités d'un tel retour, tels que les moyens utilisés pour ce retour (note d'information, cadre de la relation médecin-patient, internet, etc.), le contenu, le moment et la personne qui le délivre, et cela dans le contexte de résultats globaux comme individuels. La validation du critère reposant sur la situation psychologique et la fragilité du participant à la recherche laisse transparaître des avis moins tranchés, tout particulièrement pour les résultats individuels où ils apparaissent très partagés.

#### **➤ *Quelle information communiquer aux participants ?***

La nature de l'information à communiquer aux participants constitue une question délicate. Il s'agit en effet de transmettre les informations d'une façon adaptée et compréhensible, de veiller à éviter de transmettre des données qui pourraient être anxiogènes et enfin de travailler la notion d'incertitude associée à certains résultats génétiques afin de les relativiser.

Toute la difficulté réside dans le comportement individuel que les participants vont avoir face aux résultats globaux qui leur seront divulgués et au travers desquels ils peuvent tenter de s'identifier.

Pour leur part, les membres des CCPPRB reconnaissent à l'unanimité la légitimité du retour des résultats de recherche aux participants. Selon eux, on se doit de témoigner une reconnaissance toute particulière aux participants qui ont donné de leur personne par leur investissement, d'honorer l'engagement que l'on a pris à leur égard et de respecter l'impact considérable du retour de l'information, qui leur donne la possibilité de donner un sens et une finalité à leur participation.

Cependant, bien que la connaissance des résultats globaux puisse apparaître bénéfique pour le participant, sur un plan intellectuel, la plupart des membres pensent que la communication des résultats individuels doit s'entourer d'une très grande prudence et d'un maximum de précautions.

Cette nécessité de précautions dans le cadre de résultats individuels est prise en compte par les professionnels du comité de suivi de la banque d'ADN, auprès de qui nous avons réalisé notre étude des pratiques. En effet, ces derniers n'écarter pas l'idée d'un retour de résultats individuels, il leur reste à établir les conditions, particulièrement délicates, qui permettraient une transition vers l'individuel. En ce qui concerne ce retour des résultats, il apparaît primordial pour les professionnels de se concentrer sur le bénéfice que la recherche peut potentiellement apporté aux patients infectés par le VIH qui ont accepté d'être intégrés à l'étude.

Ils se posent alors des questions légitimes, tout d'abord quant à la nature propre de tels résultats : Qu'est-ce qu'un tel retour peut apporter en terme de bénéfice aux participants ? Il est alors apparu pertinent de connaître le ressenti de ces derniers quand aux résultats individuels. Qu'est-ce que les participants perçoivent au travers des résultats individuels ? Qu'en attendent-ils ? Autant de questions qui semblent incontournables pour envisager un retour des résultats individuels en accord avec les attentes des patients.

D'autre part, même si la communication des résultats de la recherche est considérée comme un droit inaliénable du participant, quelques membres soulignent, néanmoins, qu'il n'est pas improbable de se retrouver confronté à des résultats, impossibles à divulguer.

Dans ce contexte, il semble pertinent de ne pas prendre de positions extrêmes qui consisteraient à s'opposer systématiquement à un retour des résultats ou bien à l'instaurer dans toutes les situations. Il semble plus approprié qu'une réflexion soit menée au cas par cas selon la nature de l'essai, du protocole et du type de résultats rendus.

Il est également indispensable de considérer le droit des participant à ne pas vouloir être informés. En effet, une étude préalable portant sur 125 patients de la cohorte APROCO a mis en exergue le fait que 8% de ces patients n'expriment aucune attente quant à un retour des résultats, à quelque niveau que ce soit.

Les témoignages des membres reflètent un profond respect de la volonté des participants à ne pas connaître les résultats de recherche. Au travers des propos recueillis, il apparaît qu'il est intolérable d'asséner des vérités aux participants qu'ils ne souhaiteraient pas entendre et que l'on n'a pas le droit de leur imposer des résultats. Cependant, il a été remarqué que le caractère vital de certains résultats peut représenter une exception à ce principe. Ce point est donc essentiel dans la mise en place des modalités de retour.

Pour la majorité des membres, il est donc impératif d'offrir En ce qui concerne la mise en place de cette offre, il a été envisagé, qu'au moment de l'engagement dans l'étude, les investigateurs demandent aux participants si il souhaitent connaître ou non les résultats. Les

opinions pouvant évoluer au fil du temps, il serait également intéressant que la question soit reposée plus tard dans le déroulement de la recherche.

Il est intéressant de souligner que cette proposition, d'offrir l'opportunité aux participants de ne pas connaître les résultats, au moment de l'engagement dans l'étude, a été considérée et mise en pratique, par les professionnels du comité de suivi du projet DNAtèque. Ainsi, dans la feuille de consentement qui a été communiquée aux personnes, dans l'objectif d'une éventuelle participation à la banque d'ADN, ils ont tenu à laisser la possibilité, aux participants, de formuler leur désir d'accéder ou non aux résultats de la recherche.

A l'issue de la recherche, des suggestions proposent d'envoyer aux participants une lettre qui les informerait que l'étude est terminée, que l'investigateur est à leur disposition pour leur rendre les résultats, s'ils le souhaitent, et que si ils ne souhaitent pas les avoir immédiatement, il sera toujours possible de leur communiquer ultérieurement.

Il a aussi été suggéré qu'il pourrait être pertinent, dans le cadre d'un retour des résultats globaux, de les envoyer aux participants et de leur laisser le choix de les consulter ou non, selon le principe d'autonomie.

A travers notre enquête, nous avons également recueilli les critères que les membres de CCPPRB envisagent pour assurer la protection des personnes dans le cadre d'un retour des résultats de la recherche.

Il est intéressant de constater que ces critères sont essentiellement pris en compte pour un retour individualisé, qui devrait respecter les principes suivants : i) donner, préalablement, au participant, une information claire, précisant la portée des résultats qui peuvent être rendus, ii) respecter les différentes étapes et les temps de réflexion aboutissant à une prise de décision réfléchie du participant, iii) respecter la volonté de ce dernier à recevoir ou non les résultats le concernant, iv) divulguer des résultats ayant un intérêt médical pour le participant, v) communiquer, avec tact et mesure, une information adaptée au patient et basée sur des vérités, vi) communiquer cette information oralement, au travers d'un entretien avec un médecin, qui possède les compétences requises, et qui peut être accompagné de la présence d'un psychologue, dans certaines situations sensibles.

Ces critères rejoignent en partie les recommandations énoncées par des organismes officiels, tels que le NBAC et le RMGA.

Les quelques critères énoncés, dans le cadre d'une communication des résultats globaux, correspondent à : i) prendre le temps de délivrer des résultats compréhensibles, à la portée de chaque participant, ii) respecter l'anonymat des résultats, iii) éviter les dérives industrielles.

Le respect de ces critères permettrait notamment de réagir face à certaines situations problématiques et de les éviter ou les gérer pour le mieux; par exemple les recherches pour lesquelles l'incertitude, le manque de fiabilité et la complexité rendent difficile la prise en charge du participant, les cas où les participants sont fragilisés et vulnérables par un manque de connaissances, une certaine affectivité ou l'appartenance à un groupe à risque, les situations présentant une absence ou un manque d'accompagnement et de dialogue, lors de la communication des résultats aux participants, ou bien encore le non respect de la protection des résultats qui aboutirait à des dérives et à des utilisations abusives. En outre, ces principes de protection des personnes représentent un début de réponse à la question du passage de la recherche à la clinique, et ainsi de savoir comment les résultats individualisés découlant de la recherche seront appliqués et intégrés dans une démarche de soins.

➤ ***Comment les résultats devraient-ils être communiqués aux participants ?***

La nécessité de prévoir et d'anticiper le retour des résultats apparaît primordial, face aux difficultés et problèmes que leur communication recèle. Penser la question de ce retour dès l'adhésion du participant au protocole de recherche est une des premières précautions qui devrait être prise.

La grande majorité des membres de CCPPRB sont favorables à ce que la mise en place des modalités de ce retour global et/ou individuel soit envisagée dans le protocole initial de recherche. En effet, une telle démarche donnerait aux participants une plus grande liberté de choix, face à une information plus complète de la recherche, et cela pourrait aider les CCPPRB à donner un avis sur les modalités qui sont prévues.

A un niveau matériel et financier, quelques membres stipulent que cette disposition donnerait la possibilité aux CCPPRB de s'assurer que l'équipe, qui prévoit la recherche, fasse, au départ, ses meilleurs efforts pour pouvoir rendre les résultats.

Cette considération s'avère pertinente face aux lourds moyens et aux ressources financières et logistiques que peut imposer une obligation de retour des résultats de la recherche et qui peuvent représenter un inconvénient supplémentaire et non négligeable pour les professionnels de santé. En effet, en plus de la nécessité d'une disponibilité de temps et de moyens des chercheurs et des cliniciens, afin de permettre l'obtention et la communication de résultats à la portée de tous patients, des difficultés financières et organisationnelles peuvent être rencontrées, notamment dans le cadre d'un retour individualisé, lors des vérifications des données de la recherche avant leur validation, leur passage dans le domaine clinique et leur diffusion.

D'autre part, il a été formulé qu'il serait pertinent pour les participants que les modalités de ce retour figurent dans le protocole mais également dans l'information qui leur est communiquée, que ce soit au travers d'une fiche ou bien d'un entretien. De plus, un avis stipule qu'il serait nécessaire de rappeler au participant, au travers d'une discussion explicite, qu'il est en droit de demander, à tout moment, des renseignements à l'investigateur, sur la recherche en elle-même et notamment le retour des résultats et ses modalités. Ces considérations apparaissent effectivement primordiales et indispensables afin que le participant se sente totalement intégré à la démarche du retour des résultats.

Il faut garder en mémoire qu'il peut y avoir des événements ou découvertes inattendus au cours de la recherche et que la mise en place des modalités du retour des résultats, dès le début des investigations, reste sous réserve des résultats obtenus en cours d'études. De plus, la question du temps de la recherche qui peut s'étaler sur des années est un aspect important à prendre en considération.

Les moyens envisagés pour rendre les résultats sont importants car ils conditionnent une démarche systématique ou non d'un tel retour. Pour quelques membres, un courrier, sous forme de lettre individuelle, peut être envisagé afin de communiquer les résultats globaux. Cependant, il a été également envisagé que ce retour s'effectue au cours d'un entretien, quand cela est faisable, de la même manière qu'est recueilli le consentement écrit du participant.

Dans la pratique, il est intéressant de constater que ces deux considérations ont été prises en compte par les professionnels du comité de suivi, qui ont opté pour que les résultats globaux soient diffusés par l'intermédiaire du volet du bulletin d'information réservé aux

patients, ce moyen de communication ayant pour but de favoriser une information orale des résultats globaux assurée par le médecin, lors des visites de suivi.

L'ensemble des membres de CCPRB se prononçant sur le sujet, précise que le retour des résultats individuels doit se réaliser dans le cadre d'un entretien personnel avec un médecin.

Quel que soit le retour, il est primordial de préciser aux participants qu'ils ont la possibilité de poser des questions à tout moment et il est important de s'assurer que ces derniers trouveront toujours un interlocuteur à leur écoute.

Le contenu de l'information divulgué aux participants mérite également une attention toute particulière. Pour les deux types de retour, certains membres affirment qu'il doit s'adapter à la personne auquel il s'adresse, notamment à sa personnalité et son état psychologique du moment. L'information doit être claire, vraie, annoncée avec tact et mesure et formulée dans un langage vulgarisé.

Certains membres précisent à ce sujet, que leur rôle pourrait d'ailleurs consister à s'assurer de la sincérité et de la franchise de l'information qui est rendue et d'être vigilant sur le fait de ne pas laisser de faux espoirs aux personnes qui ont participé à la recherche.

➤ ***A qui devrait être confié la responsabilité de communiquer les résultats aux participants ?***

Au travers de notre enquête, les avis soutiennent qu'il est de la responsabilité de l'investigateur, qui est le médecin initiateur de la recherche, de transmettre les résultats globaux. La transmission des résultats individuels devrait, pour sa part être, sous la responsabilité de l'investigateur ou du médecin traitant.

Le problème de la compétence que nécessite la communication de résultats globaux, et plus particulièrement individuels, dans le domaine de la génétique, a été mis en exergue, par quelques membres. La question de la compétence de ce responsable reste effectivement primordiale face à la difficulté de rendre certains résultats, notamment en génétique où l'explication des données génétiques inclue également celles des risques et incertitudes qui y sont rattachées.

Le médecin qui délivre les résultats doit alors être capable de comprendre leur teneur, de les intégrer et de les communiquer. Le médecin traitant possède-t-il la formation adéquate qui lui permettrait de donner une information éclairée et claire aux participants sur les résultats et leur interprétation ? Il pourrait être plus approprié, face à certaines données spécifiques de ce domaine que le médecin traitant soit suppléé d'un spécialiste scientifique.

De plus, il a été envisagé, par certains membres, qu'un psychologue soit présent lors de l'entretien, sachant plus facilement, de part sa profession, s'adapter et donc accompagner certaines personnalités, certaines psychologies rencontrées parmi les patients.

Un avis stipule que le rôle du CCPRB prend toute sa dimension dans le cas où il faudrait avoir recours à la présence d'un psychologue, lors de cet entretien. Mais quelle est la légitimité du CCPRB à juger de la psychologie et de la fragilité des participants ? Ce comité ne peut, en effet, s'ériger en tribunal de la faculté psychologique des personnes, sauf pathologie psychiatrique avérée, personnes sous tutelle ou juridiquement protégées.

En outre, au vue des propos recueillis, le CCPRB pourrait assumer un rôle d'avertissement pour s'assurer que les procédures psychologiques sont bien mises en place afin qu'effectivement le vécu de cette information du retour des résultats ne soit pas traumatisante pour le participant. Mais il serait de la responsabilité de l'investigateur ou du

médecin de voir en fonction de tel ou tel individu, même si les résultats ne semblent pas être d'une gravité importante en terme de conséquences, les patients qui sont plus fragiles psychologiquement.

➤ ***Quand est-il approprié de communiquer les résultats de recherche ?***

Face à la perspective d'un retour des résultats obtenus, la question du moment de ce retour se pose de manière incontournable. Faut-il, dans le cas de l'existence de résultats intermédiaires, rendre ces derniers au fur et à mesure de la recherche ou bien à l'issue de celle-ci.

Certains membres des CCPPRB s'accordent à penser que le retour des résultats globaux comme individuels devrait avoir lieu lorsque l'étude est achevée et qu'il n'est pas pertinent pour le participant d'être au courant, au fur et à mesure de la recherche, des diverses analyses réalisées et des résultats intermédiaires qui en découlent.

Il est intéressant de constater que ce n'est pas le choix qui a été fait dans l'étude APROCO-COPILOTE. En effet, il est question, au travers d'une note d'information, diffusée par le médecin, de tenir informer les participants, une fois par an, sur la progression de la recherche et, par ailleurs, d'assurer un retour des résultats intermédiaires, en continu, et non pas seulement lorsque la recherche sera achevée.

Quand au retour individualisé, il a été remarqué, par certains membres, que si il existe des implications individuelles directes fortes et utiles pour le patient, il serait pertinent qu'il soit mis en place très rapidement. Dans le cas contraire, il leur semblerait qu'un temps de réflexion pourrait être donné aux participants.

### **III-3- Perspectives**

A travers notre travail, il est apparu que la communication des résultats de la recherche aux participants représente un impératif éthique incontournable.

Quelles sont les précautions et les règles à suivre afin d'assurer la transition d'un retour de résultats collectifs, reflétant un ensemble d'individus et qui symbolisent la visée et l'aboutissement d'une recherche, vers la divulgation de résultats individuels, propre à chacun et qui représentent la première étape d'une démarche de soins personnalisée, tout en tenant compte des attentes des participants et des effets anxiogènes que certaines informations personnelles peuvent révéler ?

La prise en compte des réflexions et considérations des membres de CCPPRB ainsi que des professionnels coordonnateurs de projet DNAtèque de l'étude APROCO-COPILOTE, apportera un précieux éclairage sur la pertinence de diffuser les résultats aux participants.

Cependant, il semble primordial de mener une réflexion plus en avant, afin d'aider ces acteurs de la recherche dans leur pratique. Cette réflexion doit être menée au cours d'un débat entre les professionnels de la santé et de la recherche biomédicale, les membres des CCPPRB, les participants et le grand public.

En pratique, elle devrait s'appliquer, au cas par cas, et s'adapter aux types de recherches, aux protocoles mis en place, aux pathologies étudiées, à la nature des résultats et aux participants auxquels ces derniers sont destinés et être intégrée au cœur même de la recherche, respectant un devoir d'anticipation.

Il pourrait, par ailleurs, être pertinent, qu'un groupe d'experts, issus de différents horizons, soit invité à débattre sur la communication des résultats de recherche aux participants et que cette initiative débouche sur la publication de recommandations, sur ce sujet, qui pourraient guider les partenaires de la recherche, tel que cela a déjà été mené dans le cadre des tests génétiques.

A l'avenir, il pourrait être envisagé de poursuivre l'observation du comité de suivi de la banque d'ADN d'APROCO-COPILOTE, afin de connaître les réflexions qui vont être menées, de manière plus approfondie, sur le retour des résultats individuels de l'étude. La recherche menée par ce groupe de professionnels, étant un modèle phare, par sa qualité de suivi et son ouverture à la réflexion éthique, qui met les droits et les intérêts des participants continuellement en perspective, il serait, en effet, intéressant de connaître les décisions qui seront prises et appliquées dans la pratique, à ce sujet.

L'observation pourrait, à plus long terme, porter sur la manière dont est effectuée la diffusion des résultats, dans les centres, et il pourrait être intéressant d'interroger les participants sur leur ressenti quant à la communication des résultats qui leur a été faite.

D'autre part, il pourrait être pensé d'interroger les associations de patients sur la manière dont ils perçoivent la question du retour des résultats et sur leurs attentes, à savoir, tout particulièrement, si les modifications apportées par le projet de loi relatif à la politique de santé publique, y répondent.

Un des plus grands objectifs consisterait à étudier les conséquences, que les modifications de ce projet vont entraîner. Est-ce que des changements se feront ressentir dans la pratique des professionnels et des membres de CCPPRB, ainsi que dans le comportement et les exigences des participants et des associations de malade ?

la communication des résultats devra se poursuivre jusqu'à ce que ce temps de la recherche, à la limite entre la recherche et le soin, soit intégré et mise en place de manière responsable et judicieuse dans la pratique, dans le respect des droits des participants et l'intérêt de ces derniers.