

PERCEPTION DU CONSENTEMENT ECLAIRE, CARACTERISTIQUES ET MOTIVATIONS DES PERSONNES PARTICIPANT A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Cécile Faurie, Vanina Bongard, Maxime Cournot Vincent Bataille,
Jean-Bernard Ruidavets, Jean Ferrières.

Service d'Epidémiologie, CHU de Toulouse Département universitaire d'Epidémiologie
Economie de la Santé et Santé Publique INSERM U558 Faculté de Médecine
37 allées Jules Guesde 31 073 Toulouse Cedex Tél. : 05 61 52 18 70 Fax : 05 62 26 42 40
Correspondance : Dr Vanina Bongard bongard@cict.fr

Introduction

Les progrès de la médecine observés depuis le vingtième siècle sont permis par la recherche scientifique dont un principe de base est l'expérimentation. Pour améliorer la santé de l'Homme par la recherche biomédicale il est indispensable de faire appel à la population générale, se pose alors le problème de l'atteinte au corps humain. Aujourd'hui, un des principes fondamentaux du respect de la personne se prêtant à la recherche biomédicale est l'obtention préalable du consentement éclairé de la personne.

Le consentement de la personne participant à la recherche est évoqué pour la première fois dans le Code de Nuremberg en 1947. En France, ce principe a fait l'objet d'une législation avec la loi Huriet-Sérusclat du 20 Décembre 1988 ⁽¹⁾. Cette loi s'inscrit dans le Code de la Santé Publique à l'article L1122. Elle exprime l'obligation pour l'investigateur d'obtenir préalablement au début de la recherche « le consentement libre, éclairé et exprès » du sujet après l'avoir informé de l'objectif et du déroulement de la recherche, des bénéfices et des risques liés à sa participation et du fait qu'il peut refuser de participer ou retirer son consentement à tout moment de l'étude. La loi sur le consentement de la personne a été modifiée à deux reprises. Tout d'abord, suite à la promulgation de la loi du 4 Mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé ⁽²⁾, l'obligation d'informer les sujets des résultats globaux de la recherche a été ajoutée. Ensuite, la loi du 9 Août 2004 ⁽³⁾ a renforcé l'obligation d'information pour l'investigateur qui doit à présent informer le sujet sur les alternatives thérapeutiques et les modalités de prise en charge thérapeutique à l'arrêt de l'étude.

Les enquêtes épidémiologiques d'observation ne portent pas réellement atteinte à l'intégrité physique des participants dans la mesure où ces derniers ne testent pas de médicaments ou de techniques diagnostiques ou thérapeutiques. Cependant, le consentement éclairé doit être recueilli, d'autant plus que ces enquêtes font appel à des sujets en bonne santé. La perception du consentement éclairé par les personnes participant à la recherche a été peu étudiée. Les enquêtes réalisées concernent principalement des essais cliniques impliquant des sujets malades. Or il est également important d'analyser la perception du consentement chez des personnes en bonne santé. De la même façon, les motivations de patients participant à une recherche ont parfois été étudiées dans le cadre d'essais cliniques, tandis que les motivations de personnes non malades ont rarement fait l'objet d'analyses. On peut en effet se demander la raison pour laquelle des personnes non directement concernées par un problème médical vont accepter de participer à une recherche, d'autant plus qu'en France, les enquêtes épidémiologiques sont rarement rémunérées.

L'objectif de notre travail est d'apporter des éléments de réponse à ces différents points en décrivant les caractéristiques des personnes qui acceptent de participer à une enquête épidémiologique d'observation et en analysant leurs motivations ainsi que la démarche qu'ils adoptent pour fournir leur consentement éclairé.

Population et méthodes

1-Population

Nous avons analysé le groupe témoin de l'étude GENES (Génétique et ENvironnement en Europe du Sud), enquête cas-témoins réalisée en Haute-Garonne entre 2001 et 2004 dont l'objectif principal est d'étudier les facteurs de risque génétiques et environnementaux de la maladie coronaire. Les cas (n=834) étaient des hommes âgés de 45 à 75 ans, de nationalité française et résidant en Haute-Garonne. Ils étaient recrutés dans les services de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, à l'occasion d'une hospitalisation pour suivi médical d'une coronaropathie ischémique avérée et stabilisée. Le recrutement des témoins (n=817) a été réalisé par sondage aléatoire stratifié sur l'âge et sur la taille de la commune de résidence (commune rurale, commune urbaine de moins de 100 000 habitants et commune urbaine de plus de 100 000 habitants). La base de sondage utilisée pour le recrutement était représentée par les hommes de 45 à 75 ans inscrits sur les listes électorales. Les témoins sélectionnés étaient invités à participer par l'envoi d'un courrier présentant l'étude. Les personnes acceptant de participer prenaient rendez-vous et se rendaient dans un centre d'examen de santé.

2-Données recueillies

Le recueil des données comportait des questionnaires, un examen clinique et un prélèvement sanguin. Les questionnaires étaient administrés par interrogatoires dirigés par des enquêteurs préalablement formés. Ils recueillaient des informations sur les caractéristiques socio-démographiques des sujets, leurs antécédents médicaux et leurs facteurs de risque cardio-vasculaire éventuels. En fin d'entretien un questionnaire spécifique sur le consentement éclairé et sur le positionnement du sujet vis à vis de la recherche était proposé. Une partie de ce questionnaire recueillait des informations sur les motivations principales du participant. Le sujet était également interrogé sur une éventuelle sensibilisation à la recherche (expérience personnelle ou d'une personne de l'entourage, présence de personnel médical dans l'entourage...) et sur ses impressions à propos du consentement éclairé. Enfin, une deuxième partie du questionnaire, destinée au médecin enquêteur, explorait la démarche adoptée par la personne pour fournir son consentement (recherche d'information auprès de l'enquêteur, lecture de la notice d'information avant signature, refus de participer à certains points de la recherche...).

L'examen clinique comportait des mesures anthropométriques et cliniques (notamment la pression sanguine artérielle) et un électrocardiogramme. Le prélèvement sanguin était destiné à la réalisation de dosages biologiques standard (profil lipidique et hématologie) et à l'analyse de facteurs génétiques avec constitution d'une banque d'ADN. Seuls les résultats de l'examen clinique et des dosages biologiques standard étaient adressés aux sujets, assortis d'un commentaire réalisé par le médecin responsable de l'enquête. Les résultats de l'analyse génétique n'étaient en revanche pas communiqués.

3-Analyse statistique

L'analyse statistique présentée dans ce travail a porté sur les données relatives au consentement éclairé et aux motivations ayant conduit le sujet à participer à l'étude. Elle a été restreinte au groupe témoin. Le traitement des données a compris une partie descriptive et une partie analytique. Les fréquences ont été comparées par le test du Chi2 et les moyennes par le test de Student.

Résultats

La population de l'étude était composée de 817 hommes âgés de 45 à 75 ans, avec une moyenne de 59,1 ans (écart-type : 8,3). La description des caractéristiques socio-démographiques et des motivations des sujets pour participer à la recherche est détaillée dans le tableau 1. Les sujets de l'étude avaient déjà participé à une recherche biomédicale dans 17,5% des cas et 10,7% connaissaient une personne dans leur entourage ayant une telle expérience. Presque la moitié de la population de l'étude connaissait dans son entourage une personne travaillant dans le milieu médical (49,5%).

Les sujets déclaraient être motivés avant tout par le désir de faire progresser la recherche (50,8%) et ensuite par l'obtention de résultats individuels. Au total, l'obtention de résultats individuels (résultats de l'examen médical, résultats biologiques ou les deux) était présenté comme étant un élément de motivation principal ou accessoire par 45,7% des sujets.

La description des éléments ayant amené les sujets à fournir leur consentement éclairé est détaillée dans le tableau 2. Les sujets ont pris leur décision seuls le plus souvent (66,7%). Ils ont décidé après discussion avec leur entourage dans 21,2% des cas, après discussion avec leur médecin traitant dans 6,3% des cas et après discussion avec leur entourage et leur médecin traitant dans 5,7% des cas. Près de 80% des sujets ont interrogé le médecin enquêteur sur la recherche. Ils souhaitaient principalement obtenir des précisions sur les objectifs de l'étude et sur les conditions d'utilisation de leurs données personnelles. Le refus de certains sujets de participer à des points spécifiques de la recherche (6,1% de refus) portait principalement sur la conservation d'échantillons biologiques en bio-banque.

Les résultats de l'analyse rapportés dans le tableau 3 montrent que le niveau d'éducation mesuré en années d'étude semble influencer les motivations des sujets pour participer à la recherche ainsi que leur attitude vis à vis du consentement. Les sujets motivés par l'obtention de résultats individuels avaient un niveau d'éducation significativement plus faible tandis que ceux qui interrogeaient le médecin enquêteur au cours de l'entretien et ceux qui signaient le consentement après avoir lu la notice d'information avaient un niveau d'éducation significativement plus élevé.

La catégorie socio-professionnelle semble influencer également les motivations des sujets et leur façon d'aborder le consentement. Le groupe des artisans/commerçants, ouvriers et employés était plus fréquemment motivé par l'obtention de résultats individuels que les cadres et les professions intermédiaires (49,3% versus 37,6%, $p=0,001$). Les cadres interrogeaient plus souvent l'enquêteur au cours de l'entretien (86,2% versus 77,4% pour les autres professions, $p=0,005$).

Enfin, les personnes qui interrogeaient l'enquêteur pendant l'entretien étaient plus nombreuses à estimer n'avoir pas reçu suffisamment d'informations concernant la recherche (10,4% versus 5,1%, $p=0,045$).

Discussion

1-Choix de la population

Dans cette étude, nous avons analysé les facteurs conduisant une personne à accepter de participer à une recherche biomédicale. Nous avons choisi de limiter notre étude à la population des sujets témoins qui est plus représentative de la population générale. En effet, les cas recrutés à l'occasion d'une hospitalisation, n'avaient pas à faire la démarche de prendre rendez-vous et de se déplacer au centre d'examen pour participer à l'étude, contrairement aux témoins chez qui la démarche volontaire prévalait. Les sujets hospitalisés pouvaient mettre à profit le temps laissé libre entre les examens planifiés dans le cadre de leur séjour hospitalier pour participer à l'étude et n'avaient pas à prendre sur leur temps de travail ou de loisirs.

2-Motivations des sujets

Les résultats de l'étude montrent que les sujets ont déclaré être principalement motivés par le désir de faire progresser la recherche. Ainsi, chez des personnes non malades, la participation à une étude biomédicale est principalement guidée par une motivation altruiste. On peut cependant émettre certaines réserves à cette observation. Tout d'abord, l'existence d'un possible biais de déclaration doit être évoqué, les sujets ayant pu préférer mettre en avant l'intérêt collectif par rapport à leur intérêt individuel. Par ailleurs, la description des caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon montre que les cadres et les professions intermédiaires sont surreprésentées or, ces catégories professionnelles sont également celles qui déclarent le plus souvent participer pour faire progresser la recherche.

D'après nos résultats, les artisans/commerçants, les ouvriers et les employés étaient plus souvent motivés par l'obtention de résultats médicaux individuels. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces catégories socio-professionnelles ont classiquement moins recours aux soins à visée préventive que les autres⁽⁴⁾, possiblement du fait d'une plus grande difficulté à dégager du temps sur la journée de travail. Dans ce contexte, la participation à l'enquête peut constituer une opportunité pour réaliser un bilan de santé.

3-Perception du consentement

La catégorie socio-professionnelle et le niveau d'éducation sont liés à la démarche adoptée par les sujets pour fournir leur consentement. Les personnes qui ont le plus cherché à s'informer avant de consentir à participer avaient un niveau d'étude plus élevé et étaient plus souvent cadres. En effet, un niveau d'étude supérieur permet une meilleure compréhension de la notice d'information et donc une plus grande facilité de dialogue avec l'investigateur sur la finalité et le déroulement de l'étude.

Ceci pose le problème de l'accessibilité de l'information sur la recherche. Des études se sont intéressées au niveau de compréhension de l'information des sujets et à leur satisfaction sur l'information délivrée^(5,6). Elles ont montré que, globalement, les sujets comprennent l'information délivrée et l'estiment suffisante. Nos résultats contribuent à illustrer le fait que la compréhension de l'information délivrée en vue de l'obtention du consentement peut varier selon les sujets. Ainsi, il peut être difficile de rédiger une notice d'information qui soit à la fois accessible aux personnes ayant le moins de connaissances médicales et suffisamment détaillée pour celles souhaitant obtenir une information précise.

C'est pourquoi le dialogue entre l'investigateur et le participant est indispensable à l'obtention d'un consentement réellement éclairé.

Conclusion

Les progrès de la médecine et de la santé publique nécessitent la réalisation d'enquêtes en population. Les motivations des participants sont essentiellement représentées par la volonté d'aider la recherche et, dans une moindre mesure, par l'obtention de résultats médicaux personnels. Pour compléter l'information apportée par notre étude il serait intéressant d'analyser les raisons motivant un refus de participation à une enquête. Par ailleurs, l'obtention du consentement est le préalable obligatoire à toute enquête épidémiologique. Notre étude montre que les sujets participant sont globalement satisfaits de l'information qui leur est délivrée dans ce but mais que leur capacité à dialoguer avec l'investigateur dépend de leur catégorie socio-professionnelle et de leur niveau d'éducation. Dans de prochains travaux, il sera nécessaire d'analyser le niveau réel de compréhension de l'information des sujets pour définir dans quelle mesure leur consentement est réellement éclairé.

Références bibliographiques

1-Loi Huriet-Sérusclat n°88-1138 du 20 Décembre 1988 relative à la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Journal Officiel du 22 Décembre 1988

2-Loi n° 2002-303 du 4 Mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, article 15-I. Journal Officiel du 5 Mars 2002.

3-Loi n°2004-806 du 9 Août 2004 relative à la politique de santé publique, article 89-I et II. Journal Officiel du 11 Août 2004.

4-Les déterminants individuels des dépenses de santé : l'influence de la catégorie sociale et de l'assurance maladie complémentaire. DREES, Etudes et Résultats n°378, Février 2005

5-Perception de l'information orale et écrite par 50 volontaires sains d'une étude monocentrique. Emmanuel Krupka, David gendre, Claire Lafay, Odile Le Dez, Pascale Gelineau et Marie-Christine Perault-Pochat. *Thérapie* 2005 ; 60(1) : 31-38.

6-Patient's perceptions of information provided in clinical trials. P R Ferguson. *J. Med. Ethics* 2002 ; 28(1) : 45-48.

Tableau 1- Description des caractéristiques socio-démographiques et des motivations des personnes participant à la recherche biomédicale

type)	n	Fréquence	Moyenne(écart-
Age (années)	817		59,1(8,3)
Niveau d'éducation			
Aucune formation	93	11,4%	
Primaire/certificat d'études	89	11,0%	
Collège 1 ^{er} cycle	51	6,3%	
Collège 2 ^{ème} cycle	14	1,7%	
Baccalauréat	70	8,6%	
Apprentissage	197	24,3%	
Bac+1 ou 2 ans	111	13,7%	
>bac+2 ans	187	23,0%	
Nombre d'années d'étude*	815		13,0(4,1)
Situation professionnelle			
Agriculteur	9	1,1%	
Artisan/commerçant	78	9,6%	
Cadre	224	27,4%	
Intermédiaire	242	29,6%	
Employé	116	14,2%	
Ouvrier	148	18,1%	
Motivations des sujets pour participer à la recherche**			
Examen médical	244	29,9%	
Résultats biologiques	77	9,4%	
Faire progresser la recherche	415	50,8%	
Autre	7	0,9%	
Plusieurs	74	9,0%	

*depuis l'entrée au cours préparatoire jusqu'à la dernière année de scolarité ou d'études

** « Dans votre démarche de participation à cette recherche, qu'est-ce qui est le plus important pour vous ?" »

Tableau2- Démarche adoptées par les personnes participant à la recherche pour fournir leur consentement éclairé

	n	Fréquence
Interrogation de l'enquêteur au sujet de la recherche		
Oui	652	79,8
Non	165	20,2
Signature du consentement		
Avant lecture de la notice	80	10,3
Après lecture de la notice	694	89,7
Sans lecture de la notice	0	0,0
Sentiment que l'information délivrée n'était pas suffisante		
Oui	72	9,3
Non	698	90,7
Refus de participer pour certains points de la recherche		
Oui	47	6,1
Non	724	93,9

Tableau 3- Relation entre le niveau d'éducation, les motivations des personnes participant à la recherche et la démarche qu'ils adoptent pour fournir leur consentement

	Niveau d'éducation (nombre d'années d'études)		p
	n	Moyenne	
Motivations des personnes participant a la recherche			
Résultats individuels	371	12,5(4,0)	0,0007
Autres motivations	444	13,5(4,2)	
Interrogation de l'enqueteur au sujet de la recherche			
Oui	650	13,2(4,2)	0,0019
Non	165	12,1(3,9)	
Signature du consentement			
Avant lecture de la notice	79	11,3(4,3)	0,0001
Après lecture de la notice	693	13,2(4,1)	