

Qualité éthique des publications scientifiques: mythe ou réalité?

Grégoire Moutel, Nadège Leroux, Daniel Berdeu, Christian Hervé

► **To cite this version:**

Grégoire Moutel, Nadège Leroux, Daniel Berdeu, Christian Hervé. Qualité éthique des publications scientifiques: mythe ou réalité?. médecine/sciences, EDP Sciences, 2000, 16 (2), pp.291-293. inserm-00118880

HAL Id: inserm-00118880

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00118880>

Submitted on 7 Dec 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Qualité éthique des publications scientifiques: mythe ou réalité?

G. MOUDEL, MD, PhD - N. LEROUX - D. BERDEU, MD - C. HERVE MD, PhD

Laboratoire d'Éthique Médicale, de Droit de la Santé et de Santé Publique, Faculté de Médecine Necker, Université Paris V.

Résumé

En France, la recherche biomédicale a été réglementée par une loi, appelée loi Huriot-Sérusclat, du nom des deux sénateurs qui l'ont proposée. Elle institue une protection des personnes qui se prêtent à ces recherches, avec ou sans un bénéfice personnel potentiel, individuel et direct. Pour que cette protection soit effective et à l'origine d'une confiance entre la société et les chercheurs, les auteurs pensent qu'une grille (résumant des éléments éthiques à respecter durant les recherches) pourrait avoir l'avantage d'aider les chercheurs, les comités qui donnent un avis sur leurs projets de recherche et les journaux scientifiques qui intègrent la qualité éthique dans leur sélection des études publiées. Une telle grille ne peut être élaborée sans la participation des chercheurs. C'est l'objet de cette prise de position. Une hiérarchisation des critères proposés pourra être alors entreprise, après débat avec les professionnels.

De récentes prises de position au niveau international (1) soulignent la nécessité de prendre en compte parmi les critères d'évaluation des travaux scientifiques médicaux la qualité de l'information offerte aux personnes et la pertinence des procédures de consentement.

En pratique, à travers notre expérience en France (2-3) du fonctionnement des Comités consultatifs de protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales (CCPPRB), institués en France par la loi Huriot-Serusclet (4), nous tenons à souligner plus largement l'importance de la prise en compte de règles éthiques validées dans les critères de publications scientifiques.

Il importe en effet de s'assurer de l'obtention du consentement des personnes participant à des recherches (2,3), mais, au delà de ce consentement, il est essentiel d'évaluer la pertinence éthique d'autres procédures:

- Ainsi la qualité de l'information qui précède le consentement est un élément fondamental de la valeur éthique (2,4) des démarches médicales et scientifiques qui doit être pris en compte, particulièrement la qualité et la compréhension des documents d'information.

- Par ailleurs nous soulignons l'importance des éléments suivants prévus par la Loi en France (4) et repris dans les nouvelles propositions de la déclaration d'Helsinki (5):

la nécessité de s'assurer de la pertinence de la balance risque/bénéfice (Balance of risks and benefits), de la validité scientifique des bases de la recherche (Scientific basis of research), de la qualification des investigateurs (Qualifications of investigators), des droits de la personne se prêtant à la recherche (The rights of research subjects), de la qualité d'accès aux soins offerte parallèlement à ces personnes (Access to health care), des procédures de contrôle des essais par la collectivité (Controlled clinical trials) liées

à l'indépendance, à la composition et aux modes de fonctionnement des comités de recherche (Independent research ethics committees) et, enfin, des procédures et critères mis en place pour assurer la protection des personnes lors des recherches (Protecting research subjects) et leur indemnisation en cas d'aléas.

Nous proposons pour valider la bonne application de ces recommandations une grille d'évaluation des protocoles de recherche en 10 points, validés par notre centre d'évaluation (6) en étroite collaboration avec des membres des CCPPRB et dont le but premier est de rendre des avis sur la protection des personnes et cela sur tout le territoire national:

- 1) Recueil des consentements éclairés: il importe que soient analysées la clarté de l'information, la capacité des sujets à comprendre cette information et à donner un consentement véritable. Il convient aussi d'analyser systématiquement le bien fondé des exceptions à la règle du consentement éclairé, comme le cas des enfants, des malades mentaux ou des patients en situation d'urgences, ainsi que, dans ces cas, les procédures mises en place pour assurer l'indépendance des délégations de consentement à autrui.
- 2) Soumission à un comité d'éthique de la recherche: il convient de prendre en compte l'indépendance de ces comités, la diversité de leur composition pour représenter au mieux la collectivité et, enfin, l'application réelle de leur avis dans le déroulement des recherches.
- 3) Evaluation préalable du rapport bénéfice/risque: ce point doit être exposé aux personnes et il est fondamental de souligner quel est le degré de risque additionnel qu'il peut être justifié et acceptable de faire subir.

4) La communication des taux de refus de consentements et des raisons qui motivent ces refus: ce point est essentiel pour juger au cours de la recherche des raisons qui font que le protocole ne semble pas acceptable aux yeux de certaines personnes. Ceci peut amener à modifier le protocole ou à le remettre en question, en regard d'aspects qui n'auraient pas été envisagés par les investigateurs ou le comité de recherche.

5) Respect de la clause d'équivalence à priori: tout essai comparatif ne peut être qualifié d'éthique que s'il satisfait à cette clause, à savoir que, "a priori", en l'état des connaissances, les traitements comparés sont au moins équivalents.

6) Justification éthique de l'emploi d'un placebo: il est acceptable, si son emploi est limité à l'évaluation de traitements ayant pour but de soulager des symptômes subjectifs et pour lesquels l'absence de prise de traitement efficace est sans gravité. Il n'est pas justifié dans le traitement de maladie ou de signes fonctionnels graves pour lesquelles il existe un traitement déjà efficace, même faiblement.

7) Critères d'exclusion (ou de non inclusion) abusifs ou non justifiés: la non inclusion de certains patients pour des raisons économiques, sociales, ethniques ou de stigmatisation sans fondements scientifiques (Sida, toxicomanie, alcoolisme, obésité, personnes âgées...) est fondamental à évaluer comme critère éthique d'une recherche.

8) Existence d'analyses intermédiaires d'un protocole: le fait que soient prévues des analyses intermédiaires de résultats en cours de protocole est un point essentiel, d'autant qu'aujourd'hui existent des méthodes statistiques adaptées à la décision d'arrêt d'un essai thérapeutique.

9) Existence de règles d'arrêt précoce pour des raisons éthiques:

La raison essentielle d'instaurer des règles d'arrêt précoce est d'ordre éthique. Ainsi, le fait de prévoir à priori les éléments qui devront faire arrêter l'essai est un élément de

qualité. Par ailleurs, les investigateurs doivent pouvoir arrêter un protocole en cas de résultats ou d'événements imprévus.

10) Existence d'un comité de vigilance du déroulement d'un protocole: le fait de prévoir l'assistance d'un tel comité de vigilance et de surveillance (steering committee), transparent et indépendant du promoteur et des investigateurs, durant tout le déroulement d'un essai, est également un élément de valeur éthique. Il a pour but de veiller au maintien de la qualité et de la pertinence de la recherche entreprise, à l'émergence de l'évidence de la supériorité thérapeutique du traitement étudié (ou, a contrario, du non bénéfice de ce traitement), et enfin d'émettre des avis sur la gestion des événements imprévus.

A travers les dix points de cette grille, nous soulignons la nécessité de penser une évaluation multifactorielle, ne prenant pas en compte le seul consentement, mais une série d'éléments qui caractérisent la qualité éthique d'un essai et qui permettent d'optimiser la protection des personnes. Nous vous soumettons cette grille pour enrichir la réflexion de nos collègues.

C'est peut être sur la base de ces critères que les journaux scientifiques de haut niveau international pourront appuyer leur volonté souvent affirmé (7) de prendre en compte, avant publication, la qualité éthique de travaux soumis. Cet engagement, grâce à l'application d'outils d'évaluation validés dans le domaine de l'éthique, pourrait aujourd'hui être appliqué.

Références

- 1- Ruiz-Canela M, Gomez-Gracia E. Informed Consent and Approval by Institutional Review Boards in Published Reports on Clinical Trials. *NEJM* 1999; 340 : 1114-15.
- 2- Wolf M, Gaillard M, Hervé C. Consentement : quelle est la question? *Presse Med* 1997; 36 : 1725-1729.
- 3- Moutel G, Leroux N, Hervé C. Analysis of a survey of 36 french research committes on intracytoplasmic sperm injection. *Lancet* 1998; 351 : 1121-23.
- 4- Loi Huriet n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et Loi n° 94-630 du 25 Juillet 1994, relatif à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales. *JO République française* 26 juillet 1994, 10747-10749
- 5- World Medical Association. Proposed revision of the Declaration of Helsinki. *Bull. Med. Eth* 1999; 18-22
- 6- Berdeu D., Alric R., Fourcade J., Hervé C. Qualité éthique et qualité méthodologique des essais contrôlés randomisés. in *L’Ethique de la recherche*, Ed L’Harmattan 1998; 117-37.
- 7- Angell M. The hypotermia experiments and unethical research today. *New England Journal of Medicine* 1990; 322 (20): 1462-4.