

# Ethique de la recherche chez l'être humain

17 September 2024

Dr. Elodie Malbois



# Points centraux

- L'histoire de la recherche sur les êtres humains comporte des dangers
- Des règles éthiques et des codes de déontologie existent pour protéger les participant.e.s à la recherche
- Elles reposent sur un certain nombre de principes qui doivent être compris afin de protéger les participant.e.s
- Ces principes reposent sur des bases solides. Néanmoins, il existe des domaines de controverse et de débat qu'il est important de comprendre

# Cas 1

- M. Jean-Baptiste Denis, médecin à Paris, répète les expériences anglaises de transfusion sur les animaux
- Il essaie ensuite cette technique sur un «fou» et tente une transfusion de sang de veau
- Le patient meurt
- Sa femme accuse le médecin de meurtre
- Le médecin fait appel devant le tribunal, qui l'acquitte, mais le verdict précise qu'il faudra à l'avenir obtenir l'accord de la faculté de médecine de Paris
- Le risque est trop élevé

(433)

## *An Extract*

*Of a Letter of M. Denis Prof. of Philosophy and Mathematicks to M. \* \* \* touching the Transfusion of Blood, of April 2. 1667.*

*This we English out of the 8th Journal des Scavans of 1667.*  
*Viz.*

**S**INCE the Experiments, of which I wrote to you the 9th of March, we have transfused the blood of three Calves into three Dogs, to assure our selves, what the mixture of two such differing sorts of blood might produce. I shall hereafter acquaint you at large with the particulars; at present I shall onely inform you, that the Animals, into whom the blood hath been transfused, do all of them eat as well as before, and that one of these three Dogs, from whom the day before so much blood had been drawn, that he could hardly stir any more, having been supplied the next morning with the blood of a Calf, recover'd instantly his strength, and shew'd a surprizing vigor.

We have found new wayes of making this Transfusion with so much facility, that M. Emmerez undertakes to perform it *without any Ligature*, onely by pricking, like that, which is used in *Letting of blood*.

## *Observations*

*Concerning the Uniting of Barks of Trees cut, to the Tree it self; made by Christopher Merret M. D. and read before the Royal Society January 9. 1666.*

**I**N the midst of March *An.* 1664. I made a Section of the Rinds of *Ash*, and of the Tree, falsely called *Sycamore*. The first Section of each of the Rinds was square, whereof three sides were cut,



# Cas 2

- Albert Neisser, un célèbre dermatologue prussien, inocule la syphilis à 15 travailleuses du sexe dans l'espoir de les vacciner.
- Toutes contractent la maladie. La plus jeune avait dix ans.
- Aucune d'entre elles n'était au courant de l'expérience
- Un scandale éclate, suivi d'un débat intense sur l'expérimentation humaine.
- Le code prussien de 1900 qui en résulte est le premier code d'éthique de la recherche au niveau national.
- Neisser est condamné à une amende.



# Cas 3

- 1932-1973
- 1932, Alabama: début de «l'Etude de Tuskegee» («Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male»)
- 600 personnes y participent:
  - 399 - syphilis
  - 201 – groupe de contrôle



(Courtesy National Archives)

# Cas 3

- En contrepartie de leur participation, les sujets bénéficient d'examens de santé gratuits, de repas et d'une assurance funéraire.
- Ils n'ont jamais été informés de l'objectif de l'étude
- Ils n'ont jamais été traités
- Ils n'ont pas été informés des alternatives



The study lasted nearly 40 years  
(Courtesy National Archives)

# Cas 3

- Juillet 1972: L'étude fait la une du New York Times.
- Face au scandale, un comité est chargé d'évaluer le cas: l'étude est jugée « éthiquement injustifiée » et arrêtée.
- Une plainte commune est déposée en 1973.
- L'accord négocié prévoit des services de santé gratuits pour les participants, ainsi que pour leurs épouses et enfants infectés.
- Une partie de la méfiance des Afro-Américains à l'égard du système de santé est encore considérée comme due à cette étude.

# Cas en psychologie

Il y a aussi eu des études problématiques en dehors de la médecine:

- Expérience de la grotte des voleurs (dans les années 1950)
- Les études de Milgram (1961)
- Expérience de simulation de prison à Stanford (1971)





# Risques de la recherche sur l'être humain

- Deux types de risques principaux:
  - Dommage aux participant.e.s: risque de l'étude, violation de la confidentialité
  - Non-respect des participant.e.s: absence de consentement, exploitation, ...

# Codes

Code de Nuremberg (1947)

[https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg\\_Code](https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_Code)

Déclaration d'Helsinki (1964, révisée)

<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Belmont report (1976)

<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>

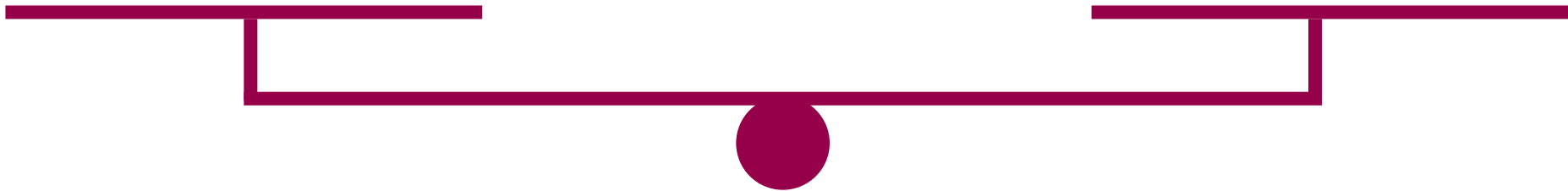
Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

<https://www.google.com/url?q=https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf&sa=D&source=docs&ust=1693400546594219&usg=AOvVaw37jRRwQTCH6hJ2Cif8331>

# Admissibilité de la recherche sur l'être humain

Connaissance/bénéfice pour la société

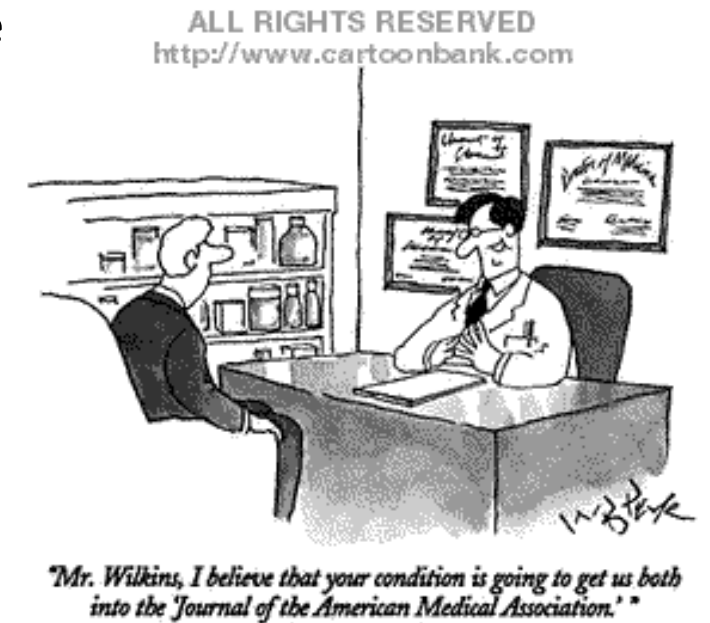
Risques pour les participant.e.s



**La recherche sur les êtres humains peut être justifiée.  
Mais ce n'est jamais trivial.**

# Risques et bonnes intentions

- Avoir de bonnes intentions et s'assurer d'un consentement éclairé n'éliminent pas tous les risques
- Le jugement des chercheur.se.s et des participant.e.s peut être biaisé:
  - Conflits de rôles et malentendus
  - Poursuite d'une bonne cause
  - Conformité
  - Obéissance
  - Conflit d'intérêt



# Admissibilité

- La recherche met les participant.e.s à risques pour le bénéfice d'autrui
- Quelques implications:
  - Il doit y avoir une chance qu'il y ait un bénéfice
  - Certains risques sont inacceptables
  - Une grande partie de l'éthique de la recherche consiste à évaluer ce qui est acceptable ou inacceptable face à des intérêts divergents
  - Les conflits d'intérêts et les relations asymétriques de pouvoir peuvent affecter ces évaluations
  - Une grande partie du travail d'un comité d'éthique pour la recherche consiste à réaliser ces évaluations comme si les conflits d'intérêts et les relations asymétriques de pouvoir n'existaient pas



# Deux piliers de la recherche expérimentale éthique

## Faire ce qui est bien

- Eviter les préjudices
- Bénéficier aux participant.e.s
- Rapport risques/bénéfices favorable

## Faire ce qui est juste

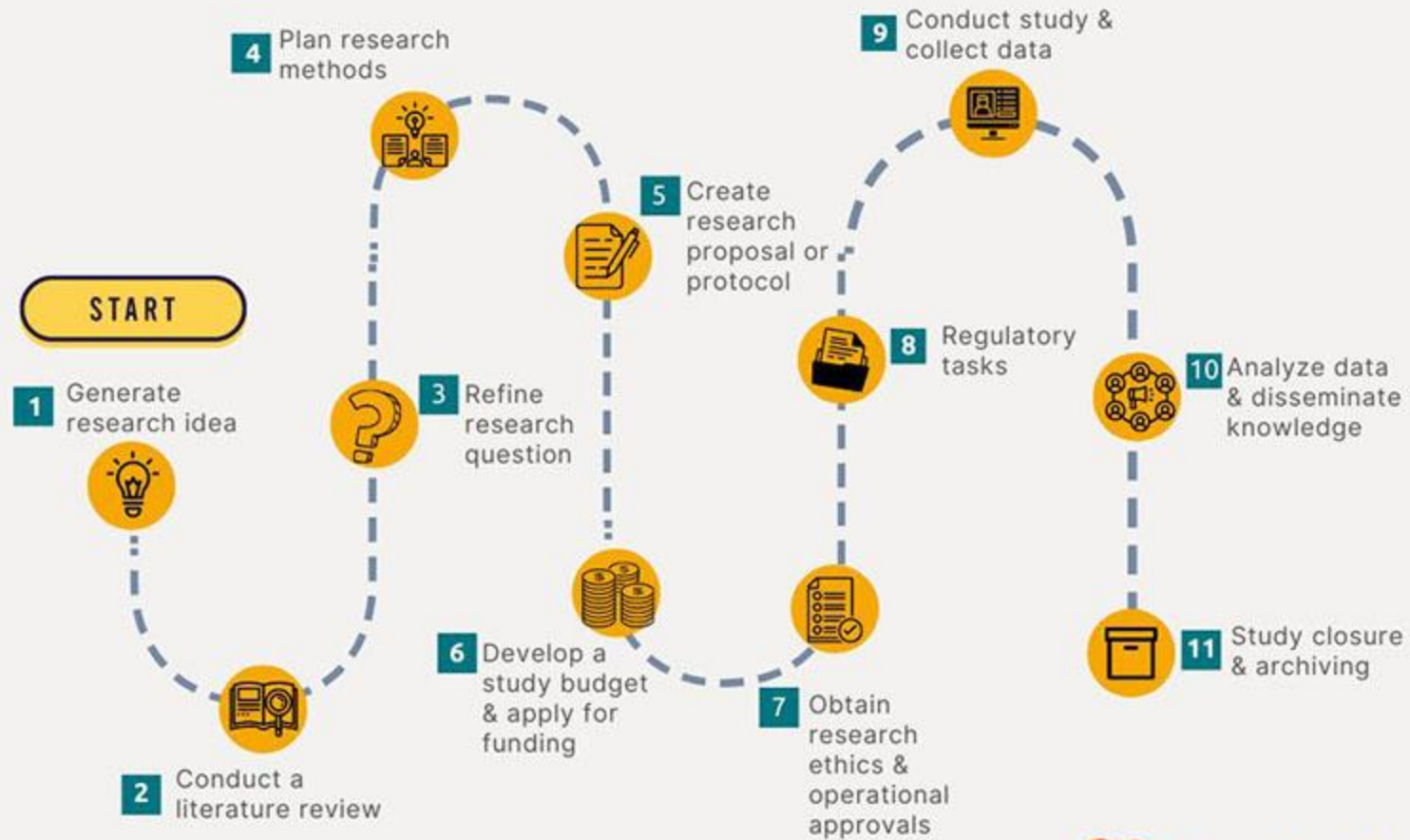
- Eviter les torts
- Equité
- Respect de la dignité...

# Benchmark for ethical research

- Collaborative partnership
- Social value
- Scientific validity
- Fair selection of subjects
- Favorable risk-benefit ratio
- Independent review
- Informed consent
- Respect for recruited participants and study community

Emanuel, Wendler, Killen, Grady, 2004

# Research Roadmap





# Question de recherche

- La recherche doit être potentiellement bénéfique pour justifier les risques encourus par les participant.e.s
- Pour cela, nous avons besoin d'une bonne question de recherche, c-à-d avec une valeur sociale
  - **Valeur sociale**
    - Pertinence scientifique (ou)
    - Bénéfices potentiels pour la société
- Partenariat collaboratif: impliquer la communauté cible dans la décision sur la question de recherche
- Exemples: ne pas répéter des résultats bien établis, interventions qui ne pourront pas être mises en oeuvre, question financièrement mais non cliniquement pertinente, etc.



# Méthodes de recherche

- Il faut de bonnes méthodes pour justifier les risques encourus par les participant.e.s
- Sinon l'expérience ne peut pas répondre à la question
- **Validité scientifique**
- Exemples: échantillon insuffisant, échantillon non représentatif, absence d'hypothèse nulle, problèmes de qualification du personnel, problèmes liés aux méthodes de mesure, etc.



# Choix de la population étudiée

## Sélection équitable des participant.e.s à la recherche

- La pertinence scientifique est nécessaire mais pas suffisante
- Pas d'exploitation
- Pas de favoritisme
- Dépend des risques et des avantages de l'étude
- Pas de sélection basée sur la commodité
- Les méthodes de recrutement ont également leur importance (ex. Annonces uniquement à l'université, Amazon Mturk. Etc.).



# Rapport risques/bénéfices

- **Rapport risques-bénéfices favorable**
- Minimiser les risques
  - Choix de la méthode
  - Choix de la population étudiée
  - Précautions
- Maximiser les avantages directs
  - Choix de la question
  - Choix de la méthode
  - Choix de la population étudiée
- Il s'agit des risques et bénéfices directs: ceux qui sont inhérents aux exigences scientifiques de l'étude.



# Rapport risques/bénéfices

- Les bénéfices de la recherche pour les individus et les communautés doivent l'emporter sur les risques
  - C'est une évaluation difficile!
  - Il n'existe pas de méthode idéale pour le faire, spécialement en ce qui concerne l'évaluation des risques individuels par rapport aux avantages sociaux ou communautaires.

# Consentement éclairé

- Respect du droit des personnes à prendre des décisions concernant leur vie et de la souveraineté sur leur corps et leurs données personnelles
- Reconnaissance du droit des personnes à décider elles-mêmes de participer ou non à une recherche.
- Choix de participer à un projet de recherche spécifique (le consentement doit être éclairé!)
- En donnant leur consentement, les participant.e.s autorisent les chercheur.se.s à les exposer à des risques pour le bénéfice d'autres personnes.
- Le consentement peut être retiré à tout moment.



# Éléments du consentement éclairé

- Les sujets potentiels doivent:
  - Recevoir toutes les informations pertinentes
  - Comprendre cette information
  - Être capables de prendre une décision concernant le choix qui leur est proposé
  - Choisir librement et volontairement de participer ou non

# Respects des participant.e.s et des communautés

- Protéger la confidentialité
- Mettre à disposition de nouvelles informations pertinentes
- Assurer un suivi attentif, un traitement et/ou un retrait du protocole en cas de problème.
- Partager les résultats de la recherche.



# Vulnérabilité

- Un risque de préjudice nettement plus élevé
  - Tout préjudice
  - Pour quelque raison que ce soit

Hurst, 2008

- Dans le domaine de la recherche, une personne est vulnérable s'il y a un risque plus élevé qu'elle soit incluse dans une étude qui ne respecte pas:
  - Valeur sociale
  - Validité scientifique
  - Sélection équitable des participant.e.s
  - Rapport risque-benefice favorable
  - Examen indépendant
  - Consentement libre et éclairé
  - Respects des participant.e.s

Wendler, Grady, 2000

# Vulnérabilité - protection

Vulnérabilité	Protection
Compréhension de la langue	Traduction-interprétation
Difficultés de lectures	Explications orales
Capacité de compréhension	Adaptation du niveau de risque acceptable sans consentement du participant.e

# Groupes et personnes vulnérables

- Des mesures supplémentaires doivent être prises pour s'assurer que les groupes et les personnes vulnérables sont aussi bien protégés que les autres participant.e.s
- Il faut veiller à ce que:
  - Il n'y ait pas de coercion/d'exploitation
  - Pas de risque supplémentaire
  - Pas d'exclusion/inclusion injuste
  - Le consentement éclairé est obtenu



# Recherche avec les communautés autochtones

- Différence de pouvoirs
- Impact potential sur la culture et les valeurs de la communauté
- Les chercheur.se.s doivent:
  - Obtenir l'accord de la communauté pour mener des recherches.
  - Eviter de participer au tort du postcolonialisme et du racisme
  - Eviter l'activisme missionnaire et politique
  - Eviter les relations intimes avec les participant.e.s
  - Conclure à l'avance un accord avec la communauté concernant les droits de propriété intellectuelle
  - Eviter les tests génétiques au sein d'une communauté qui pourraient conduire à une discrimination au sein de la communauté ou entre les membres de celle-ci (voir CIOMS p.13 et cf. section 7 risk of harm and benefits)

# Placebo

- L'utilisation d'un placebo pour un bras d'étude pose un problème éthique s'il existe une intervention efficace pour la pathologie étudiée
- Il peut néanmoins être utilisé si:
  - Il n'y a pas d'intervention efficace
  - En plus d'une intervention efficace
  - Ou s'il existe des raisons scientifiques impérieuses d'utiliser un placebo ET si le risque pour les participant.e.s est minime.
- Les participant.e.s doivent être informés de l'utilisation aléatoire d'un placebo



# Double utilisation des données

- Les données de recherche ne doivent être utilisées que conformément au protocole de recherche.
- Si vous souhaitez réutiliser des données, vous devez demander le consentement de la personne concernée.
- Ou avoir obtenu un consentement large

# Confidentialité

- La protection des données des participant.e.s est à la fois un aspect important de l'éthique de la recherche et un droit humain fondamental.
- Des mesures doivent être prises pour protéger la vie privée des participant.e.s et garantir la confidentialité de leurs informations.
  - Seule les données anonymes doivent être partagées
  - Les données personnelles doivent être supprimées lorsqu'elles ne sont plus nécessaires
  - Il peut être nécessaire de prendre des mesures pour que la communauté ou la population ne puisse pas être identifiée
  - Lorsque des données non anonymisées doivent être utilisées à d'autres fins que celles consenties, un nouveau consentement doit être obtenu
  - Réfléchissez à la manière dont vous comptez utiliser les données des participant.e.s lors de l'élaboration du protocole de recherche et envisagez de demander aux participant.e.s leur consentement pour la réutilisation de leurs données dans le futur déjà au moment du recrutement

# Revue indépendante

- Évalue tous les aspects susmentionnés
- Protège les participant.e.s humains et constitue une promesse pour eux que les principes de l'éthique de la recherche ont été respectés
- Contribue à éviter que les conflits d'intérêts ne diminuent la protection des sujets humains (y compris le "biais de l'enthousiasme")
- Aide les chercheur.se.s à développer et à mener des recherches qui peuvent être justifiées sur le plan éthique
- Garantit aux citoyen.ne.s que la recherche dont ils et elles bénéficient est menée de manière justifiable
- Comités d'éthique cantonaux et institutionnels



# Loi sur la recherche humaine (LRH)

- Voir cours de droit

# Comité d'éthique institutionnel

- <https://actu.epfl.ch/news/comite-d-ethique-de-la-recherche-humaine-hrec/>

La mission du Comité d'éthique de la recherche humaine de l'EPFL (HREC) est de garantir que les projets de recherche non-invasive sur des êtres humains sont conçus dans le respect des principes éthiques fondamentaux, à savoir le respect de la personne, la bienfaisance et la justice, et leurs corollaires : l'évaluation des avantages et des risques, le consentement éclairé des participants, la protection des données et de la vie privée, etc.

Les aspects éthiques doivent être pris en compte dans la conception et le déroulement de tous les projets de recherche sur l'être humain. De manière générale, ils sont soumis à l'autorisation de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER). Pour certains types de recherche non-invasive, lorsque l'autorisation de la CER n'est pas requise, mais que le projet nécessite un examen éthique avant de recevoir un financement externe (par exemple un projet sous Horizon 2020), il peut être soumis au Comité d'éthique de la recherche humaine de l'EPFL.



# Conclusion

- La participation à la recherche comporte des risques
- Il est important de prendre le temps d'évaluer les risques avec soin et de manière approfondie afin de les minimiser
- Les comités d'éthique peuvent apporter leur aide et fournir des recommandations utiles
- Attention à vos propres préjugés et conflits d'intérêts

# Etude de cas 1



- Henrietta Lacks (1920 –1951) : HeLa
- Un cancer particulièrement virulent, traité à l'hôpital Johns Hopkins (Baltimore, USA)
- Prélèvement et mise en culture de ses cellules
- La découverte des cellules "immortelles". HeLa: première lignée de cellules humaines
- Les cellules HeLa sont cultivées, vendues et expédiées par milliards aux labos du monde entier
- La famille d'Henrietta n'est pas informée ni du prélèvement, ni de l'existence d'une usine HeLa, ni de l'usage qui est fait de ces cellules...

# Etude de cas 1

- Utilisation : Lignées cellulaires de la plupart des cancers, vaccin contre la polio, chimiothérapie, clonage, fécondation in vitro, séquençage du génome, médicaments divers (grippe, herpès, hémophilie)
- 1973: Son mari et ses enfants apprennent seulement tardivement du prélèvement des cellules et de leur usage, tout à fait par hasard
- 1980s -: La famille exprime publiquement sa désapprobation que le service rendu par Henrietta à la science n'est pas reconnu, et accuse les scientifiques (violation de la vie privée, manque d'explications)
- 2013: accord entre le NIH et la famille Lacks
- Voir: <https://www.youtube.com/watch?v=pgB1lqGp8BE>

# Etude de cas 1

- Quels sont les problèmes éthiques?
- Quel est le préjudice pour Henrietta Lacks et sa famille?
- Quel est le tort fait à Henrietta Lacks et sa famille?
- Une pratique normale dans les années 1950?

# Etude de cas 2

Des études sur l'hépatite ont été menées à l'école publique de Willowbrook pour les enfants souffrant d'un retard mental de 1956 à 1971. L'hépatite était un problème majeur à Willowbrook. Compte tenu des conditions insalubres dans lesquelles vivaient les enfants, il était pratiquement inévitable qu'ils contractent l'hépatite. Cela renforçait la stigmatisation des enfants, dont un grand nombre devenaient porteurs (et étaient plus tard réintégrés dans les écoles publiques). Le Dr Saul Krugman, chercheur principal, a proposé des recherches qui semblaient prometteuses pour distinguer les différentes souches d'hépatite et mettre au point un vaccin. Cependant, son plan d'étude consistait à nourrir les enfants avec des souches locales d'hépatite vivante, c'est-à-dire à les infecter délibérément.

# Etude de cas 2

Krugman a fait valoir que la mise au point d'un vaccin l'emporterait sur les préjudices mineurs anticipés pour ces enfants. Il a également fait valoir qu'ils seraient forcément exposés aux mêmes souches dans des conditions naturelles, qu'ils seraient admis dans une unité spéciale dotée d'un personnel qualifié où ils seraient isolés de toute exposition à d'autres maladies infectieuses, qu'ils n'auraient probablement qu'une infection subclinique suivie d'une immunité contre le virus de l'hépatite en question et que seuls les enfants dont les parents ont donné leur consentement en connaissance de cause seraient inclus dans l'étude. Cependant, les détracteurs de l'étude ont estimé que la lettre d'autorisation parentale minimisait le fait que les enfants seraient intentionnellement infectés par le virus de l'hépatite. De plus, en raison de l'affluence et des longues listes d'attente pour l'admission à l'école, les seules chambres disponibles pour les enfants se trouvaient parfois dans l'aile expérimentale, ce qui a influencé la décision de certains parents qui n'avaient pas les ressources nécessaires pour s'occuper de leurs enfants



# Etude de cas 2

- Auriez-vous approuvé cette étude? Pourquoi?
- Quels changements auriez-vous suggéré? Ou auriez-vous exigé qu'elle soit abandonnée?