



HAL
open science

L'information orale donnée au patient se prêtant à une recherche clinique est-elle conforme à la Déclaration d'Helsinki? Une étude basée sur la simulation

Rosine Gros

► **To cite this version:**

Rosine Gros. L'information orale donnée au patient se prêtant à une recherche clinique est-elle conforme à la Déclaration d'Helsinki? Une étude basée sur la simulation. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01555787

HAL Id: dumas-01555787

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01555787>

Submitted on 4 Jul 2017

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2017

N°

**L'information orale donnée au patient se prêtant à une
recherche clinique est-elle conforme à la Déclaration
d'Helsinki?**

Une étude basée sur la simulation.

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

GROS Rosine

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 29 Juin 2017

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Présidente du jury : Madame le Professeur Françoise Carpentier

Directeur de la thèse : Monsieur le Docteur Maxime Maignan

Madame le Docteur Adeline Paris

Monsieur le Docteur Mathieu Roustit

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOULLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Au professeur Françoise Carpentier

Merci de me faire l'honneur de présider ma thèse.

Au docteur Maxime Maignan

Merci Maxime d'avoir accepté de travailler avec moi sur cette étude et ce projet de thèse, merci pour ta disponibilité et ton efficacité.

Au docteur Adeline Paris

Merci pour votre participation à l'étude et votre présence dans mon jury de thèse.

Au docteur Mathieu Roustit

Merci pour votre aide dans l'analyse des résultats de l'étude et de votre participation à mon jury de thèse.

Adequacy of oral information given to research participants with the Declaration of Helsinki: A simulation study.

Background: Patient information is the cornerstone of ethical principles in clinical research. Very little is known about the quality of oral information in this setting.

Method: We conducted a medical simulation study to assess the adequacy of oral information as regards the Declaration of Helsinki. Nine physicians were trained for a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. They were asked to propose this trial to an expert patient. Proposal for participation were audio and video recorded. Two independent reviewers assessed the video. The primary endpoint was the adequacy of oral information given to research participants as regards the Declaration of Helsinki (subsection Informed Consent, 16 predefined items).

Results: The median length of videos was 431 sec [interquartile range: 388; 485]. 46% of the items were satisfactorily addressed by investigators, while 15% were only partially touched-on and 39% were not mentioned. Investigators never cited sources of funding and potential conflicts of interest.

Conclusions: These findings underscore the fact that information provided to the research participants could be improved and should be monitored. Medical simulation could help in the development of a specific learning curriculum.

L'information orale donnée au patient se prêtant à une recherche clinique est-elle conforme à la Déclaration d'Helsinki?

Une étude basée sur la simulation.

Introduction: Les principes éthiques et fondamentaux propres à la recherche clinique, décrits pour la première fois en 1964, sont regroupés dans la Déclaration d'Helsinki. Sa dernière version, en octobre 2013, énonce les recommandations spécifiques au recueil du consentement éclairé des patients se prêtant à une recherche clinique. Il n'existe pas de données sur la qualité de l'information orale dans ce contexte.

Méthode: Nous avons mené une étude de simulation médicale pour évaluer l'adéquation de l'information orale avec la Déclaration d'Helsinki. Neuf médecins ont été formés pour un essai en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo. Ils proposaient ensuite, à tour de rôle, cet essai clinique à un patient expert. La proposition de participation était enregistrée en audio et en vidéo. Chaque vidéo était évaluée par deux experts indépendants. La qualité de l'information orale délivrée était évaluée à l'aide d'une grille d'évaluation reprenant chaque item de la Déclaration d'Helsinki. Le pourcentage d'items énoncé en adéquation à la Déclaration d'Helsinki constituait notre critère de jugement principal.

Résultats: La durée médiane des vidéos était de 431 sec [interquartile: 388; 485]. 46% des items étaient correctement énoncés par les investigateurs. 39% des items étaient absents et seuls 15% des items étaient énoncés de manière incomplète. Les sources de financement et les conflits d'intérêts potentiels n'étaient jamais cités par les enquêteurs.

Conclusions: Ces résultats mettent en lumière la nécessité d'évaluer la qualité de l'information orale délivrée aux participants à la recherche mais également d'en améliorer son contenu. La simulation médicale pourrait contribuer à l'élaboration d'un programme d'apprentissage spécifique.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	9
I. INTRODUCTION	10
A. CONTEXTE	10
B. OBJECTIF	11
II. MATERIEL ET METHODE.....	12
A. DEROULEMENT DE L'ETUDE	12
B. SELECTION DES PARTICIPANTS	13
C. STATISTIQUES.....	13
III. RESULTATS.....	14
IV. DISCUSSION	18
A. ANALYSE DES RESULTATS	18
B. CHOIX DE LA SIMULATION	19
C. INVESTIGATIONS FUTURES.....	20
D. LIMITES DE L'ETUDE	20
V. CONCLUSION	22
VI. BIBLIOGRAPHIE	23
VII. ANNEXES	26
ANNEXE1.....	26

I. INTRODUCTION

A. CONTEXTE

La recherche médicale est aussi ancienne que la médecine elle-même, cependant le besoin de la réglementer et de la limiter n'est apparu qu'à partir du milieu du XXe siècle suite aux abus dénoncés et à l'essor des recherches.¹ C'est face aux expérimentations criminelles effectuées par des médecins nazis sur des sujets non consentant que le Code de Nuremberg a été créé par l'Association Médicale Mondiale (AMM) en 1947. Cette confédération internationale indépendante adopta par la suite la Déclaration d'Helsinki en 1967. Elle regroupait, pour la première fois, l'ensemble des principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains.² L'évolution des pratiques en matière de recherche biomédicale a conduit à plusieurs révisions de la Déclaration d'Helsinki. On en compte sept au total dont la dernière date de 2013.

La Déclaration d'Helsinki regroupe les éléments éthiques fondamentaux régissant l'obtention du consentement éclairé des sujets se prêtant à la recherche.³ L'obtention du consentement du patient est indispensable pour permettre son inclusion dans un protocole de recherche. Il participe au respect des droits du patient et constitue une garantie d'un choix libre et sans contrainte après avoir été dûment informé des modalités de l'étude. Selon la Déclaration d'Helsinki, l'information délivrée au patient par le médecin investigateur de l'étude doit être adaptée au niveau de compréhension du patient, l'information est divulguée oralement et par écrit et reprend l'ensemble des éléments suivants:

Les objectifs de l'étude,

Les méthodes,

Les sources de financement,

L'existence de conflits d'intérêts et les affiliations institutionnelles des chercheurs,

Les bénéfices escomptés,

Les risques éventuels et les désagréments possibles,

Le droit du patient à refuser de participer ou de retirer son consentement à tout moment.^{4,5}

Concernant l'information écrite, chaque patient respectant les critères d'inclusion et d'exclusion, reçoit un formulaire d'information (FI) dont les modalités de conception et d'évaluation sont bien détaillés dans la littérature.^{6,7,8}

Concernant l'information orale, seule la Déclaration d'Helsinki en détaille son contenu et peu d'études scientifiques en évaluent sa qualité. Les médecins sont souvent insuffisamment formés.^{9,10}

B. OBJECTIF

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'adéquation de l'information orale à la Déclaration d'Helsinki lors du recueil du consentement éclairée du patient, à l'aide d'une méthode de simulation.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

A. DEROULEMENT DE L'ETUDE

Une grille d'évaluation, spécifiquement dédiée à l'étude, était conçue de manière indépendante par un médecin et un attaché de recherche clinique appartenant à l'équipe de recherche. Cette grille regroupait l'ensemble des items de la Déclaration d'Helsinki ayant trait à l'information du patient. Une troisième personne, affiliée à l'équipe de recherche, était chargée de synthétiser les deux propositions et d'établir la grille d'évaluation définitive composée de 16 items. (Annexe 1)

Neuf médecins étaient sélectionnés de manière non randomisé pour participer à l'étude en tant que médecin investigateur. Il s'agissait de 3 professeurs en médecine, 3 praticiens hospitaliers et 3 assistants chef de clinique, chacun de trois spécialisations différentes: réanimation, pneumologie et médecine d'urgence. Les neuf médecins inclus dans l'étude étaient conviés à une visite de mise en place d'un protocole de recherche clinique. Il s'agissait d'un essai thérapeutique randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo, du traitement de l'exacerbation aiguë de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Le protocole et la brochure de l'étude ont été remis à chaque médecin à l'issue de la séance.

Deux semaines plus tard, les neuf médecins étaient convoqués au Centre de simulation médicale au CHU de Grenoble. Dans une pièce mimant une chambre d'hôpital, chaque médecin, jouant le rôle de médecin investigateur, disposait de 20 minutes pour proposer à un patient le protocole de recherche pour lequel il avait été formé deux semaines auparavant. Un seul patient était inclus dans l'étude et c'est à lui que chaque médecin investigateur, à tour de rôle, soumettait le protocole de recherche. Il s'agissait d'un patient atteint de broncho-pneumopathie chronique obstructive, expert de sa pathologie. Il jouait, à chaque entretien, un patient en exacerbation aiguë de BPCO sans connaître préalablement la nature du protocole. S'en suivait une pause de 5 minutes pendant laquelle le médecin investigateur quittait la salle de simulation afin de mimer une période de réflexion du patient. Enfin, le médecin investigateur rentrait de nouveau pour la dernière partie de l'entretien pendant laquelle il répondait aux éventuelles questions du patient expert.

Un enregistrement audio et vidéo de chaque entretien était réalisé à l'aide d'un système de haute résolution (ATEM 4K; Adobe 1ère). Les enregistrements étaient visionnés de façon aléatoire, randomisés, par deux experts appartenant au Comité d'Ethique de Grenoble. Pour chaque entretien, ils remplissaient indépendamment la grille d'évaluation préalablement établie.

B. SELECTION DES PARTICIPANTS

Les médecins inclus devaient :

- être inscrits à l'ordre des médecins.
- avoir une activité clinique compatible avec le protocole à soumettre au patient expert.
- avoir donné leur consentement de participation et signé une charte de droit à l'image.

Tous les sujets inclus dans l'étude ont donné leur consentement libre et éclairé, écrit et oral après avoir été dûment informés des modalités de l'étude.

Le patient expert était un patient BPCO actif au sein d'une association de malade et ayant déjà participé en tant que sujet à des protocoles de recherche. Ce patient expert avait donné son consentement écrit et oral.

C. STATISTIQUES

Le critère de jugement principal était le pourcentage d'items complets, énoncés par le médecin investigateur, lors de la première phase de l'entretien. L'étude de la concordance entre les analyses des deux experts a été analysée par un test statistique kappa de Cohen. Les logiciels de statistique SPSS version 21 (IBM, NY, USA) et XLSTAT version 2016 ont été utilisés. Le protocole a été soumis au Comité Ethique du Centre d'Investigation Clinique (CECIC) de Grenoble en France et a reçu un avis favorable.

III. RESULTATS

Neufs médecins et un patient expert ont été inclus à l'étude. Parmi les médecins, on comptait sept hommes et deux femmes. L'âge médian était de 39 [34 - 45] ans. Tous avaient précédemment participé en tant qu'investigateur dans au moins un essai clinique (nombre médian de participations dans les essais cliniques: 8 [6-20]). 5 avaient déjà été investigateur principal d'au moins un essai clinique multicentrique. Enfin, deux d'entre eux avaient déjà lu la Déclaration d'Helsinki.

Dix-huit grilles d'évaluations ont été remplies à l'issue de l'analyse faite par les deux experts, chacun en remplissant neuf soit une pour chaque entretien. Le déroulement de l'étude était représenté par un diagramme de flux ci-dessous.

En moyenne, 46% des items de la grille d'évaluation étaient correctement énoncés au patient expert durant la première phase de l'entretien. (Tableau 1) Parmi les investigateurs, ce pourcentage varie de 37,3 à 56,7%. En moyenne, 15% des items étaient partiellement énoncés par les investigateurs et 39% étaient complètement absents du discours des investigateurs lors de la première phase de l'entretien.

Le tableau ci-dessus reprend l'ensemble des items de la Déclaration d'Helsinki rassemblés dans la grille d'évaluation. Pour chacun d'eux, est noté la proportion d'investigateur ayant délivré l'information au patient expert de manière complète, partielle ou absente. (tableau 1)

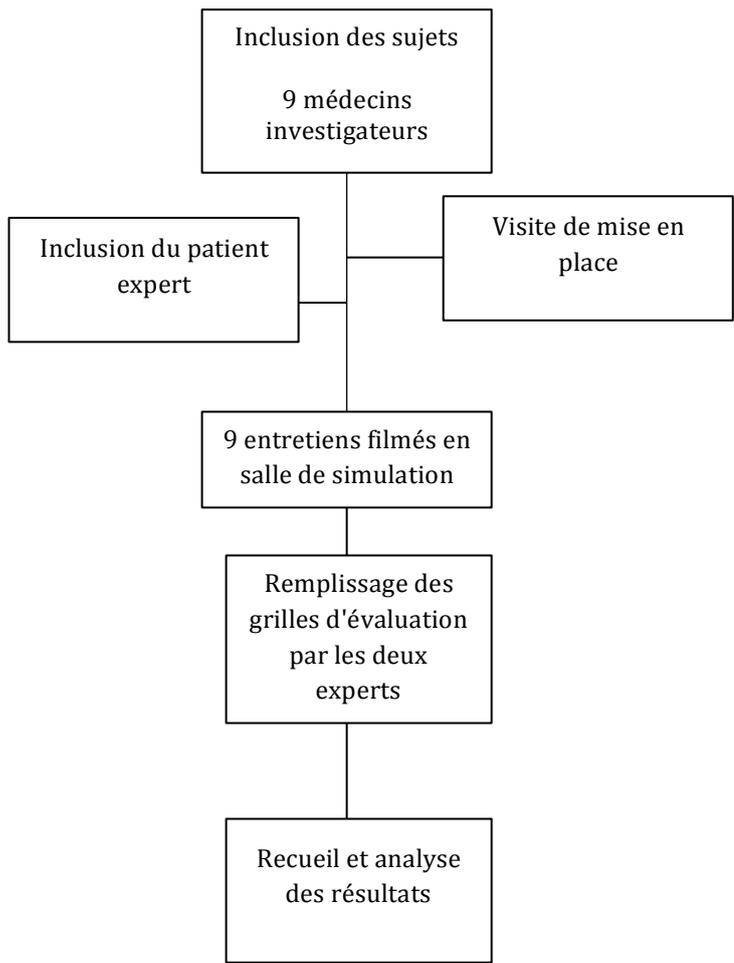


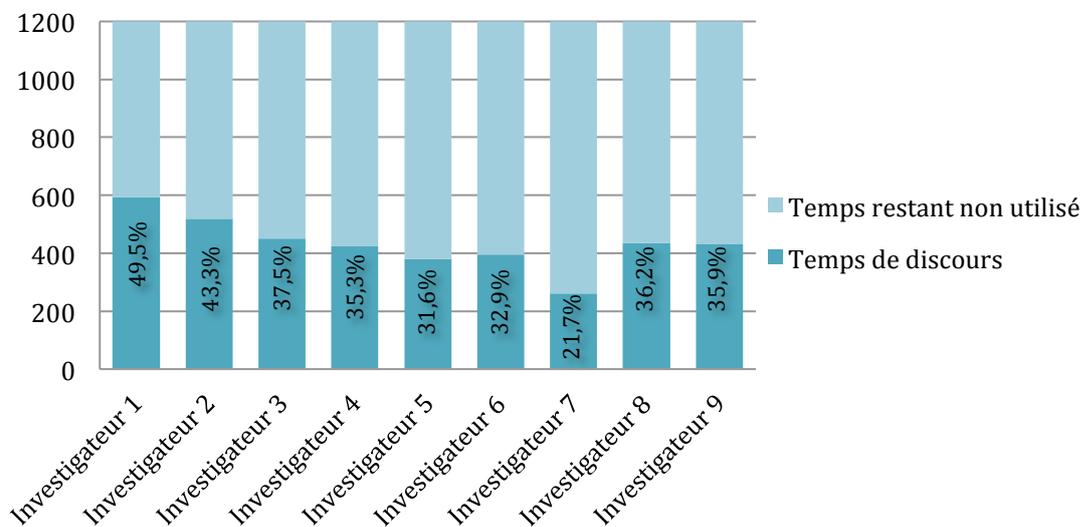
Diagramme de flux: Déroulement de l'étude.

Items de la Déclaration d'Helsinki	Complétés (%)	Partiellement complétés (%)	Absent (%)
Participation volontaire du sujet	94	6	0
Droit du sujet de refuser de participer à l'étude	72	0	28
Droit du sujet de retirer son consentement à tout moment de l'étude sans besoin de justification et sans être pénalisé	44	6	50
Les objectifs de l'étude	100	0	0
Les méthodes utilisées de l'étude	6	94	0
La nature des soins apportés au cours de l'étude	83	6	11
Collecte, stockage et/ou réutilisation de matériel biologique	N/A	N/A	N/A
Mesures de fin d'étude	22	17	61
Les bénéfices escomptés pour la recherche	100	0	0
Les risques potentiels liés à l'étude	0	67	33
Le droit du sujet d'être informé des résultats de l'étude	0	0	100
Les sources de financement de l'étude	0	0	100
Les conflits d'intérêts des investigateurs	0	0	100
Les affiliations institutionnelles des chercheurs	6	33	61
S'assurer que le sujet à bien compris les informations délivrées	61	11	28
La recherche d'un consentement libre et éclairé du sujet	100	0	0

Tableau 1: Pourcentage des médecins investigateurs ayant énoncé de manière complète, partiellement complète ou absente chaque items de la grille d'évaluation, lors de la phase 1 de l'entretien de simulation.

La durée du discours, pendant la première phase de l'entretien entre le médecin investigateur et le patient expert, variait de 261 à 594 secondes. La médiane de temps était de 431 sec [interquartile: 388; 485]. La proportion du temps de discours impartis utilisé par chaque investigateur variait de 21,7 à 49,5%. (Graphique 1)

Concernant l'étude de concordance entre les deux experts, le coefficient Kappa de Cohen était de 0.78.



Graphique 1: Temps de discours (en secondes) en fonction de chaque investigateur et pourcentage du temps impartis utilisé par chaque investigateur lors de la phase 1 de l'entretien de simulation.

IV. DISCUSSION

A. ANALYSE DES RESULTATS

Dans cette étude, seul 46% des items de la Déclaration d'Helsinki sont délivrés par les investigateurs. Ce faible résultat souligne un défaut de qualité de l'information orale reçue par le patient lors du recueil de son consentement car plus de la moitié des informations recommandées par la Déclaration d'Helsinki sont omises par les investigateurs. Si nous observons en détail les résultats obtenus pour chaque item de la grille d'évaluation, tous les investigateurs confondus, nous pouvons voir que plusieurs items sont systématiquement absents du discours. Ainsi, le droit du patient d'être informé des résultats de l'étude et de ceux le concernant, les sources de financement de l'étude ainsi que les conflits d'intérêts des investigateurs n'étaient jamais abordés par les investigateurs. Les risques potentiels liés à la recherche représentent une information capitale dont le patient doit être correctement informé afin de donner son consentement éclairé. Cependant, aucun investigateur n'a détaillé l'ensemble des risques potentiels pour le patient, cette information est délivrée de manière incomplète dans 67% des cas et absente du discours dans 33% des cas. De même, le droit de refuser de participer à l'étude constitue un item totalement omis dans 28% des cas. Cependant, d'autres items sont systématiquement énoncés de manière complète tels que les objectifs de l'étude ainsi que les bénéfices escomptés pour la recherche. L'omission de certains items par les investigateurs est bien sûr involontaire. Le maintien des éléments, systématiquement absent du discours, dans les recommandations est actuellement discuté, leur présence dans le formulaire d'information délivré au patient pourrait être suffisant. Quoi qu'il en soit, une clarification des recommandations semble nécessaire.^{11,12}

Nous avons également, calculé la durée du discours de la première phase de chaque entretien, celle-ci ne dépasse jamais la moitié du temps imparti de 20 minutes. Un maximum de 9 minutes et 54 secondes est atteint avec une médiane de 7 minutes et 18 secondes. Ce temps est court, et probablement encore plus réduit dans les conditions réelles de travail.

Dans la méta-analyse de Nguyen Thanh Tam et al. sont répertoriées différentes mesures cherchant chacune à améliorer la compréhension du patient, certaines se sont penchées sur l'amélioration du formulaire d'information délivré au patient lors de recueil de son consentement.¹³ L'évaluation de sa qualité et son retentissement sur la compréhension du patient a été largement étudiée par Paris A. et al.^{14, 15} 200 patients ont reçu un formulaire d'information écrite afin de recueillir leur consentement à participer à une étude clinique. On observe un pourcentage de compréhension globale qui varie en fonction des différents items de la Déclaration d'Helsinki mais aucune similarité n'est retrouvée avec les résultats de notre étude.^{16, 17}

Cette même équipe s'est concentrée sur le retentissement de l'amélioration du formulaire d'information sur la compréhension du patient. Ils ont décrit une absence de corrélation entre la modification du formulaire d'information et la compréhension des patients.¹⁷ Ces résultats soulignent la nécessité de systématiquement informer les patients à l'oral et à l'écrit afin d'augmenter la qualité de l'information délivrée et la compréhension des patients.

B. CHOIX DE LA SIMULATION

Nous avons fait le choix, dans notre étude, d'utiliser une technique de simulation pour évaluer la prestation des investigateurs.

Les méthodes de simulations ont été largement décrites dans la littérature concernant l'annonce d'un diagnostic grave. Dans ces études, la simulation entre un médecin et un patient ou entre un médecin et un acteur est présentée comme un moyen d'apprentissage pour les étudiants, de formation et d'entraînement pour les professionnels de santé.^{18, 19, 20, 21}

Dans notre étude, tous les médecins ont apprécié se prêter à cet exercice.

Cette technique pourrait tout à fait s'intégrer dans une démarche de formation et d'apprentissage des médecins afin de délivrer une information de qualité au patient lors du recueil de son consentement.²²

C. INVESTIGATIONS FUTURES

Dans notre étude nous avons observé que la qualité de l'information orale délivrée au patient par les investigateurs n'était pas optimale. Afin d'améliorer la compréhension du patient et de garantir son libre arbitre, une amélioration de la qualité de l'information qui lui est délivrée semble nécessaire. En s'appuyant sur la démarche anesthésique, nous proposons la confection d'une liste de vérification afin de prévenir les éventuels oublis des investigateurs.²³ Celle-ci pourrait s'appuyer sur la grille d'évaluation, développée et validée dans notre étude, qui reprend l'ensemble des items de la Déclaration d'Helsinki.

D'autres idées ont été proposées telles que la présentation d'un court diaporama, juste avant le discours délivré par l'investigateur, qui énonce les principaux points informatifs nécessaires lors du recueil du consentement du patient.^{24, 25, 26}

Enfin, la qualité de l'information transmise est une résultante de multiples facteurs. Nous nous sommes concentrés sur le contenu du discours mais un ensemble de stratégie de communication non verbale accompagne la transmission de l'information et participe à la qualité de l'information divulguée et à la compréhension de celle-ci par le patient.²⁷ Les données d'enregistrement audio et vidéo dont nous disposons pourront être utilisées pour de prochaines études.

D. LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente des limites. Nous avons fait le choix d'inclure un seul patient à qui le même protocole de recherche lui a été soumis neuf fois de suite. Ceci sous estime probablement la qualité de l'information orale car les questions émanant des patients auquel un protocole inconnu leur est soumis contribuent à augmenter le contenu et la qualité de l'information délivrée.

Le nombre d'entretien est faible, seulement neuf ce qui réduit fortement la puissance de l'étude et nous limite dans l'extrapolation de ces résultats.

Quant à la concordance des deux experts concernant le remplissage des grilles d'évaluation. On obtient un coefficient de Kappa égal à 0,78 ce qui confirme une forte concordance entre les deux mais persiste tout de même une différence dans l'interprétation individuelle des items de la Déclaration d'Helsinki et souligne une fois encore le besoin de clarification et de précision des recommandations concernant le contenu de l'information orale.^{28, 29}

V. CONCLUSION

En conclusion, l'adéquation de l'information orale aux recommandations de la Déclaration d'Helsinki est faible, dans notre étude. Certains items sont systématiquement absents du discours des investigateurs ce qui souligne la nécessité d'établir des recommandations précises concernant le contenu de l'information orale à délivrée lors du recueil du consentement des patients inclus en recherche clinique ainsi que de promouvoir la formation des médecins investigateurs à cette discipline.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 13/06/17



LE DOYEN
J.P. Romanet

LE PRESIDENT DE LA THESE
Professeur F. Carpentier


Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

CHU de Grenoble
B.P. 217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 09
SERVICE D'ACCUEIL et D'URGENCES
Professeur F. CARPENTIER
N° RPPS 10003133492
Responsable de la Clinique Urgences

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Thévoz, J.-M. *Entre nos mains l'embryon: recherche bioéthique*. (Labor et Fides, 1990).
2. Durand, G. *Introduction générale à la bioéthique: histoire, concepts et outils*. (Les Editions Fides, 2005).
3. World Medical Association. World medical association declaration of helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 310, 2191–2194 (2013).
4. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J. Bone Miner. Res.* 32, BM i-BM ii (2017).
5. Ndebele, P. The Declaration of Helsinki, 50 Years Later. *JAMA* 310, 2145–2146 (2013).
6. Paris, A. *et al.* Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *Br J Clin Pharmacol* 80, 1010–1020 (2015).
7. Paris, A. *et al.* Improvement of the comprehension of written information given to healthy volunteers in biomedical research: a single-blind randomized controlled study. *Fundam Clin Pharmacol* 21, 207–214 (2007).
8. Hénin, Y. *et al.* [Informed consent form for biomedical research: a tutorial for redaction]. *Thérapie* 65, 71–94 (2010).
9. Verheggen, F. W., Jonkers, R. & Kok, G. Patients' perceptions on informed consent and the quality of information disclosure in clinical trials. *Patient Educ Couns* 29, 137–153 (1996).
10. Joffe, S., Cook, E. F., Cleary, P. D., Clark, J. W. & Weeks, J. C. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *The Lancet* 358, 1772–1777 (2001).
11. Creutzig, U. & Winkler, K. [Recommendation for studies of optimizing therapy protocols]. *Klin Padiatr* 206, 191–193 (1994).
12. Asplund, K. & Hermerén, G. The need to revise the Helsinki Declaration. *The Lancet* 389, 1190–1191 (2017).
13. Tam, N. T. *et al.* Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull. World Health Organ.* **93**, 186–198H (2015).
14. Huot, L. *et al.* [Satisfaction of subjects enrolled in clinical studies]. *Thérapie* 60, 539–544 (2005).
15. Paris, A. *et al.* [Evolution of the satisfaction of subjects enrolled in clinical studies]. *Thérapie* 61, 419–423 (2006).

16. Paris, A. *et al.* Improvement of the comprehension of written information given to healthy volunteers in biomedical research: a single-blind randomized controlled study. *Fundam Clin Pharmacol* **21**, 207–214 (2007).
17. Paris, A. *et al.* Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *Br J Clin Pharmacol* **80**, 1010–1020 (2015).
18. Baer, A. N. *et al.* Breaking bad news: use of cancer survivors in role-playing exercises. *J Palliat Med* **11**, 885–892 (2008).
19. Steadman, R. H. *et al.* Simulation-based training is superior to problem-based learning for the acquisition of critical assessment and management skills. *Crit. Care Med.* **34**, 151–157 (2006).
20. Schildmann, J., Kupfer, S., Burchardi, N. & Vollmann, J. Teaching and evaluating breaking bad news: a pre-post evaluation study of a teaching intervention for medical students and a comparative analysis of different measurement instruments and raters. *Patient Educ Couns* **86**, 210–219 (2012).
21. Bowyer, M. W. *et al.* Teaching breaking bad news using mixed reality simulation. *J. Surg. Res.* **159**, 462–467 (2010).
22. Brindley, P. G. & Dunn, W. F. Simulation for clinical research trials: a theoretical outline. *J Crit Care* **24**, 164–167 (2009).
23. Anwer, M., Manzoor, S., Muneer, N. & Qureshi, S. Compliance and Effectiveness of WHO Surgical Safety Check list: A JPMC Audit. *Pak J Med Sci* **32**, 831–835 (2016).
24. Carr, K. M. *et al.* Impact of verbal explanation and modified consent materials on orthodontic informed consent. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **141**, 174–186 (2012).
25. Shukla, A. N., Daly, M. K. & Legutko, P. Informed consent for cataract surgery: patient understanding of verbal, written, and videotaped information. *J Cataract Refract Surg* **38**, 80–84 (2012).
26. Synnot, A., Ryan, R., Prictor, M., Fetherstonhaugh, D. & Parker, B. Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials. *Cochrane Database Syst Rev* CD003717 (2014). doi:10.1002/14651858.CD003717.pub3
27. Zhang, Z., Bickmore, T. W. & Paasche-Orlow, M. K. Perceived organizational affiliation and its effects on patient trust: Role modeling with embodied conversational agents. *Patient Educ Couns* (2017). doi:10.1016/j.pec.2017.03.017
28. Rosenbaum ME, Ferguson KJ, Lobas JG. Teaching medical students and residents skills for delivering bad news: a review of strategies. *Acad Med.* 2004;**79**(2):107-117.

29. Nishimura, A. *et al.* Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Med Ethics* 14, 28 (2013).

VII. ANNEXES

ANNEXE 1

Grille d'évaluation

Items d'information	Présent	Absent	Incomplet	Erroné	Apporté par la phase 2
La participation doit être volontaire	<input type="checkbox"/>				
Droit de refuser de participer	<input type="checkbox"/>				
Droit de retirer le consentement à tout moment sans être pénalisé	<input type="checkbox"/>				
Buts de l'étude	<input type="checkbox"/>				
Méthode de l'étude	<input type="checkbox"/>				
<i>critères inclusion / non inclusion</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>randomisation</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>critère de jugement principal</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>double aveugle expliqué</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>placébo expliqué</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>durée de l'étude</i>	<input type="checkbox"/>				
<i>nombre de visites pour le patient</i>	<input type="checkbox"/>				
Information sur quels aspects des soins sont liés à la recherche	<input type="checkbox"/>				
Consentement pour les échantillons biologiques	<input type="checkbox"/>				
Mesures de fin d'étude	<input type="checkbox"/>				
Bénéfice attendus	<input type="checkbox"/>				
Risques potentiels	<input type="checkbox"/>				
Possibilité d'information des résultats de l'étude	<input type="checkbox"/>				
Sources de financement	<input type="checkbox"/>				
Conflits d'intérêts	<input type="checkbox"/>				
Affiliations institutionnelles	<input type="checkbox"/>				
S'assurer que le patient a bien compris les explications	<input type="checkbox"/>				
Signature libre du consentement	<input type="checkbox"/>				

NB: ne cochez qu'une seule case par ligne pour les items suivants: présent / absent / incomplet / erroné

L'information orale donnée au patient se prêtant à une recherche clinique est-elle conforme à la Déclaration d'Helsinki?

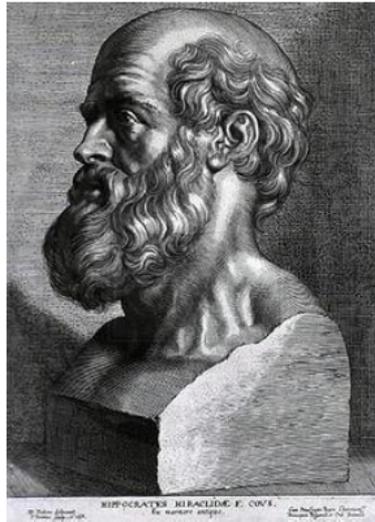
Une étude basée sur la simulation.

Introduction: Les principes éthiques et fondamentaux propres à la recherche clinique, décrits pour la première fois en 1964, sont regroupés dans la Déclaration d'Helsinki. Sa dernière version, en octobre 2013, énonce les recommandations spécifiques au recueil du consentement éclairé des patients se prêtant à une recherche clinique. Il n'existe pas de données sur la qualité de l'information orale dans ce contexte.

Méthode: Nous avons mené une étude de simulation médicale pour évaluer l'adéquation de l'information orale avec la Déclaration d'Helsinki. Neuf médecins ont été formés pour un essai en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo. Il proposait ensuite cet essai clinique à un patient expert. La proposition de participation était enregistrée en audio et en vidéo. Chaque vidéo était évaluée par deux experts indépendants. La qualité de l'information orale délivrée était évaluée à l'aide d'une grille d'évaluation reprenant chaque item de la Déclaration d'Helsinki. Le pourcentage d'items énoncé en adéquation à la Déclaration d'Helsinki constituait notre critère de jugement principal.

Résultats: La durée médiane des vidéos était de 431 sec [interquartile: 388; 485]. 46% des items ont été correctement énoncés par les investigateurs. 39% des items sont absent et seuls 15% des items ont été énoncés de manière incomplète. Les sources de financement et les conflits d'intérêts potentiels n'étaient jamais cités par les enquêteurs.

Conclusions: Ces résultats mettent en lumière la nécessité d'évaluer la qualité de l'information orale délivrée aux participants à la recherche mais également d'en améliorer son contenu. La simulation médicale pourrait contribuer à l'élaboration d'un programme d'apprentissage spécifique.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A ma mère,

Cette femme joviale, à l'écoute et plein de bon sens, elle m'a transmis son sourire et sa volonté, toujours à mes côtés et garante de mon bien-être.

A mon père,

Un homme plein d'humour, rêveur et passionné, je le remercie pour m'avoir appris le sens du travail et les valeurs de la terre.

A Charlotte,

Ma soeur, une véritable artiste, elle m'a donné le gout de l'aventure et du voyage.

A Jacques,

Mon frère, dont je suis si fière, merci pour ton sens de l'amitié que tu m'as transmis. Je suis heureuse d'avoir pu grandir à vos cotés.

A Lucile

Et ses milles surnoms, une complicité inébranlable nous lie et ce pour des décennies

A Yann et Ludo,

Dont j'ai été très proche, merci pour votre soutien pendant ces années d'étude.

A Sleekstain,

Mes amis d'enfance, merci pour cette bouffée d'air frais!

Aux Grenoblois,

Iris, avec qui j'ai partagé des voyages rocambolesques, Laura, ma coéquipière de montagne forte et rassurante, à Margo, Audrey, Pauline, Tristan, Rémi, Valentin et l'équipe de Corenc.

A l'équipe des Sallanch'hard,

A Adeline! Et Juliette et les autres.. Avec vous je me suis épanouie, merci pour ces milliards de bons moments!

A Damien,

Mon amoureux, patient et confiant, avec qui de beaux projets nous attendent..

Enfin, *A iweu, les goulrous et minouchet*, mes compagnons de toujours...