

Rémunération des patients participant à un projet de recherche

Guide pour une évaluation éthique

Rémunérer les sujets sains participant à un projet de recherche est un fait établi et accepté en principe.

En pratique, il n'est pas rare que les patients (surtout ceux) prenant part à des études cliniques touchent une rémunération ou bénéficient d'avantages matériels allant au-delà d'une simple indemnisation des frais.

Une liste non exhaustive mentionne les prestations suivantes :

- rémunération pour la participation à la phase I d'une étude ;
- examens (de dépistage) gratuits ;
- rabais accordés dans le cadre de l'étude de moyens auxiliaires, tels que des lunettes ou des appareils auditifs, ou de traitements dentaires et ;
- mise à disposition gratuite des médicaments administrés lors d'études réalisées en ambulatoire (pas de franchise du patient).

La question se pose de savoir si cette rémunération ou ces avantages matériels accordés aux patients ont une légitimation éthique. Les explications suivantes visent à servir de fil conducteur à une évaluation éthique.

1. Réglementations existantes

Base légale en Suisse

Art. 14 de la loi relative à la recherche sur l'être humain : gratuité de la participation

¹ Nul ne peut recevoir une rémunération ou un autre avantage matériel pour sa participation à un projet de recherche avec bénéfice direct escompté. La participation à un projet de recherche sans bénéfice direct escompté peut donner lieu à une rémunération équitable.

² Il est interdit d'exiger ou d'accepter une rémunération ou un autre avantage matériel d'une personne pour sa participation à un projet de recherche.

Réglementation dans le cadre des bonnes pratiques cliniques

Ligne directrice de l'ICH-E6 : les bonnes pratiques cliniques

3.1.8. Le CEE/CEI doit s'assurer que le montant et le mode de paiement prévus pour les sujets ne présentent aucun problème d'ordre coercitif et n'exercent pas une influence indue sur les sujets. Les paiements doivent être établis au prorata et ne pas être versés uniquement si le sujet participe à l'essai jusqu'à la fin.

3.1.9. Le CEE/CEI doit s'assurer que l'information concernant la rétribution des sujets, incluant les modes de paiement, les montants versés et les dates de versement, figure dans le formulaire de consentement éclairé et dans tout autre document d'information à fournir aux sujets. La façon dont les paiements seront répartis doit être indiquée.

Directives éthiques

Paragraphe 22 de la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, dans la version d'octobre 2013

La conception et la conduite de toutes les recherches impliquant des êtres humains doivent être clairement décrites et justifiées dans un protocole de recherche. Ce protocole devrait contenir une déclaration sur les enjeux éthiques en question et indiquer comment les principes de la présente Déclaration ont été pris en considération. Le protocole devrait inclure des informations concernant le financement, les promoteurs, les affiliations institutionnelles, les conflits d'intérêts potentiels, les incitations pour les personnes impliquées dans la recherche et des informations concernant les mesures prévues pour soigner et/ou dédommager celles ayant subi un préjudice en raison de leur participation à la recherche.

Ligne directrice 7 des lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, élaborées par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) : incitation à participer à la recherche

Les sujets peuvent prétendre au remboursement du manque à gagner, des frais de déplacement et d'autres dépenses encourues par eux du fait de leur participation à l'étude. Ils peuvent aussi bénéficier de prestations médicales gratuites. Les sujets, en particulier ceux qui ne retirent aucun bénéfice direct de la recherche, peuvent également être rémunérés ou recevoir toute autre forme de dédommagement pour le dérangement causé par l'étude ou pour le temps qu'ils lui auront consacré. Les sommes en jeu ou l'étendue des prestations médicales ne devront toutefois pas être telles que les sujets puissent être tentés de consentir à participer à la recherche contre leur intime conviction («incitation induite»). Paiements, remboursements et prestations médicales devront être approuvés par un comité d'éthique.

2. Réflexions éthiques générales

Il n'existe pas, dans une perspective éthique, de réserves de principe qui s'opposent à l'octroi d'une rémunération et/ou d'avantages matériels aux patients.¹ L'objectif généralement visé par l'octroi d'une rémunération, à savoir encourager les patients à fournir un service (nécessaire), ne saurait non plus contredire ce constat. La rétribution permet de favoriser le recrutement de patients appropriés et/ou de réduire le taux d'abandon au cours d'un projet. Par conséquent, elle profite aux participants à un projet de recherche et sert, simultanément, le progrès médical.

Le fait que des études à but thérapeutique contiennent souvent des éléments non thérapeutiques ne présentant aucun bénéfice individuel mais comportant eux aussi des risques et des contraintes constitue un aspect essentiel de l'évaluation éthique. Une rémunération et/ou des avantages matériels mettent encore plus clairement en évidence que les patients ne tirent pas un bénéfice personnel de la recherche, mais qu'ils acceptent de s'investir et de supporter des contraintes au profit de tiers.

Quatre modèles se distinguent les uns des autres dans le cadre de la conceptualisation de la rémunération : a) le modèle de marché où le paiement a exclusivement un objectif incitatif ; b) le modèle du paiement de salaire où l'investissement et les contraintes découlant d'une étude sont rétribués comme un travail ; c) le modèle d'indemnisation où les coûts de transport ou de parking par exemple sont remboursés ; d) le modèle de reconnaissance où l'on témoigne de son estime

¹ Voir Dickert N, Grady C. Incentives for research participants. In: The Oxford Textbook of clinical research ethics. Oxford: 2008.

au participant en lui offrant, par exemple, un petit cadeau à la fin du projet de recherche (sans l'avoir informé au préalable de cette attention).

Les ouvrages traitant de l'éthique dans la recherche accordent une très grande importance au modèle du paiement de salaire.²

Dans ce modèle, la participation à des projets de recherche est comprise comme un travail qui nécessite un certain investissement. Toutefois, ce travail ne nécessite aucune connaissance particulière et doit donc être rémunéré à un taux horaire bas.

Des désagréments importants justifient un salaire plus élevé. Cependant, ce modèle n'offre un avantage financier qu'aux personnes disposant d'un faible revenu.

Même s'il est en principe possible de justifier la rémunération sur le plan éthique, d'aucuns soulèvent des objections qui, dans le cas concret, remettent en question le caractère admissible d'une rétribution ou le montant de celle-ci.

Les deux objections principales concernent les incitations illicites et l'équité.

Objections sur le plan éthique

Incitations illicites

Dans certaines circonstances, les incitations financières ont une influence sur l'autonomie, c'est-à-dire qu'elles peuvent restreindre la liberté de décision. Un patient³ pourrait effectivement décider de participer à un projet de recherche alors qu'il n'aurait pas pris cette décision s'il avait pris en compte ses intérêts personnels. Il pourrait être prêt à supporter en toute conscience ou à ignorer un risque qu'il n'aurait pas assumé sans incitation financière. Par conséquent, la rémunération peut potentiellement revêtir le caractère d'une compensation pour la prise de risques.

La participation à un projet de recherche peut être si attrayante qu'un patient⁴ passe sous silence des informations fondamentales, comme des événements dans ses antécédents médicaux ou des effets secondaires perçus subjectivement comme importants qui pourraient l'exclure d'emblée du projet de recherche ou pendant la réalisation de celui-ci.

Un comportement de ce type nuit non seulement à la santé des participants mais aussi à l'intégrité scientifique, c'est-à-dire à la validité des données recueillies.

Il convient de remarquer, à titre restrictif, que les preuves actuellement disponibles ne vont pas dans le sens des objections formulées. Elles indiquent plutôt que les incitations financières ne jouent aucun rôle déterminant dans la prise de décision des participants à des projets de recherche.⁵

Equité

Conformément au principe de l'équité, les bénéfices et les risques/contraintes doivent être répartis de manière égale. Un groupe de personnes ne devrait pas davantage supporter le poids

² Voir, par exemple, Grady C. Payment of clinical research subjects. J Clin Invest 2005; 115: 1681-7.

³ Cette remarque peut également s'appliquer à des sujets sains.

⁴ Voir la note de bas de page 3

⁵ Voir, par exemple, Halpern SD et al. Empirical assessment of whether moderate payments are undue or unjust inducements for participation in clinical trials. Arch Intern Med 2004; 164:801-3. Bentley JP, Thacker PG. The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process. J Med Ethics 2004; 30: 293-8.

de la recherche qu'un autre. Or, les incitations financières peuvent conduire à ce qu'un nombre bien plus important de personnes pauvres supportent les risques inhérents à la recherche. À l'inverse, il importe de souligner que les incitations financières peuvent favoriser l'inclusion de patients qui seraient sinon sous-représentés.

Il est recommandé de faire preuve d'une prudence particulière en présence de groupes de patients vulnérables. La rémunération accordée à des patients en soins palliatifs qui participent à des études oncologiques à des phases de développement précoce, revêt un caractère critiquable. Eu égard aux attentes souvent très élevées en termes de bénéfice individuel, la validité du processus d'information et de consentement doit de toute façon être considérée comme discutable.⁶

Par ailleurs, le fait de rémunérer les parents d'enfants qui participent à des études est soumis à des critiques. En effet, ce ne sont pas eux qui doivent supporter les risques liés à la recherche. Remettre uniquement un petit cadeau à l'enfant à la fin d'une étude se justifierait éventuellement sur le plan éthique (voir le modèle de reconnaissance).

3. Point de vue des commissions cantonales d'éthique

Principes généraux

- Dans le cadre de l'évaluation d'un projet de recherche, il demeure essentiel de déterminer si le bénéfice potentiel de la recherche est considéré comme plus important que le risque qui en découle – indépendamment d'une éventuelle rémunération.
- Un projet de recherche avec bénéfice direct ne doit pas donner lieu à une rémunération ni à un avantage matériel.
- En principe, la loi relative à la recherche sur l'être humain permet de rémunérer, de manière appropriée, les participants à un projet de recherche sans bénéfice direct. En d'autres termes, les patients peuvent également recevoir une rémunération lorsque le projet en tant que tel ou différents éléments de celui-ci (p. ex., un diagnostic individuel non nécessaire ou des prises de sang en vue d'examens pharmacocinétiques) ne laisse escompter aucun bénéfice direct.
- Les patients peuvent percevoir une rémunération (et/ou se voir octroyer un avantage matériel) mais cela n'est pas obligatoire (« disposition potestative »).
- L'octroi d'une rémunération aux sujets et aux patients doit être signalé à la commission d'éthique (et, le cas échéant, motivé sur demande) et figurer clairement dans l'information aux sujets/patients.
- Les commissions d'éthique décident au cas par cas si une rémunération et/ou son montant est approprié ou non.
- Les commissions d'éthique estiment qu'il n'est pas de leur ressort d'agir contre la pratique hétérogène en vigueur en standardisant la rémunération.

⁶ Voir Sulmasy DP et al. The culture of faith and hope: Patients' justifications for their high estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early-phase oncology trials. Cancer 2010; 116: 3702-11.

Principes d'évaluation

- Le remboursement de dépenses plausibles⁷ (p. ex., frais de transport) n'est, en principe, pas problématique.
- S'agissant de l'évaluation des autres rétributions et/ou de l'octroi d'avantages matériels, les commissions d'éthique se fondent sur le modèle du paiement de salaire (p. ex., le taux horaire auquel un étudiant est payé).
- L'investissement et les contraintes liés à la participation à une étude sont rémunérés sur la base du modèle du paiement de salaire. Le risque inhérent à l'étude ne l'est pas.
- Les principes suivants s'appliquent dans le cadre de l'évaluation au cas par cas :
 - Plus le bénéfice individuel potentiel résultant de la participation à un projet de recherche est important, plus l'obligation de motiver une rémunération est grande (en règle générale, le bénéfice s'accroît de la phase I à IV).
 - Plus l'investissement et les contraintes sont élevés, plus la rémunération peut être importante.
 - Plus les risques potentiels inhérents au projet de recherche sont grands, plus la rémunération pose problème.
 - La rémunération est problématique lorsque les critères de sélection pour la participation à un projet de recherche et/ou les critères principaux de l'étude reposent dans une très large mesure sur des données subjectives relatives aux patients.
 - Les rémunérations ou les avantages matériels ayant un caractère purement incitatif et sans lien avec un investissement et des contraintes – comme la mise à disposition gratuite des médicaments utilisés dans le cadre d'études à but thérapeutique et ce, souvent même pour les groupes de patients vulnérables – sont vus d'un œil critique.
 - La rémunération des groupes de patients vulnérables ou l'octroi d'avantages matériels à ceux-ci n'est concevable que dans des cas exceptionnels dûment motivés.

La présente prise de position repose sur les travaux préparatoires du D^r Peter Kleist.

⁷ En lien avec la nécessité et l'adéquation