

Aide à la rédaction du document écrit destiné à l'information du participant à la Recherche BioMédicale et à l'attestation de son consentement éclairé

Yvette Hénin^{1,2}, Bénédicte de Boischevalier^{3,4}, Françoise Reboul-Salze⁵, Jean-Luc Cracowski^{6,7,8,9,10} et Christian Dualé^{10,11,12} pour le Groupe de Travail « Éthique » du Réseau National des Centres d'Investigation Clinique*

- 1 Inserm CIC BT 505, Paris, France
- 2 APHP, Groupe Cochin-Pasteur, Paris, France
- 3 Inserm, Département de Recherche Clinique et Thérapeutique, Paris, France
- 4 Inserm, Comité de Qualification Institutionnel, Paris, France
- 5 Inserm, Mission Inserm Associations, Paris, France
- 6 Inserm CIC 003, CHU, Grenoble, France
- 7 CHU, Pharmacologie, Grenoble, France
- 8 Université Joseph Fourier, Grenoble, France
- 9 Comité de Protection des Personnes Sud-Est V, CHU de Grenoble, Grenoble, France
- 10 Comité d'Éthique des CIC de l'Inter Région Rhône Alpes Auvergne, Clermont-Ferrand, France
- 11 Inserm CIC 501, Clermont-Ferrand, France
- 12 CHU, Centre Pharmacologique Clinique, Clermont-Ferrand, France

Texte reçu le 28 septembre 2009 ; accepté le 22 décembre 2009

Mots clés :

consentement éclairé ;
information ;
recherche clinique ;
participant ;
Recherche BioMédicale ;
rédaction

Résumé – La réglementation encadrant la Recherche BioMédicale, entrée en vigueur il y a maintenant plus de deux ans, prévoit pour tout projet de recherche entrant dans ce cadre la constitution d'un document écrit d'information et de consentement (DEIC), destiné au participant à la recherche, qu'il soit patient ou volontaire sain. Le DEIC doit être préalablement évalué et validé par un Comité de Protection des Personnes (CPP), compétent en la matière. La rédaction des DEIC reste à la charge des investigateurs, qui sont certes les experts naturels de leur propre projet, mais qui semblent insuffisamment formés à ce type de rédaction.

Devant ce constat, s'est constitué en 2007 un groupe de travail « éthique » au sein du réseau Inserm des Centres d'Investigation Clinique. Ce groupe s'est fixé comme l'un de ses objectifs d'aider les investigateurs français en recherche clinique à améliorer la présentation du DEIC. Le document ici présenté est issu d'un travail en plusieurs étapes : recherche bibliographique, lecture de la réglementation en vigueur, enquête sur les pratiques dans les Centres d'Investigation Cliniques français, rédaction d'un document initial relu et modifiée de façon circulaire par les auteurs, puis revu par des relecteurs sollicités en raison de leur compétence dans le domaine.

Keywords:

informed consent;
information;
clinical research;
participant

Abstract – Informed Consent Form for Biomedical Research: a Tutorial for Redaction. Since the full implementation in France of the European Directive 2001/20/EC about biomedical research, a written information form must be given to any participant in research, who must give in return his / her written consent. The written and consent form must be validated by a referent ethics committees prior to the research, but guidelines for the redaction of such document are missing. Thus, the investigators who are often in charge of the redaction could be helped by a tutorial that may consider the legal aspects, the rights of the participant and the quality of information. For this, a group from the French network of the clinical investigation

* Pour la liste des membres relecteurs et des membres du groupe de travail, voir en fin d'article

biomedical research;
redaction

centres – directed by the Inserm – worked on a tutorial which is presented here. This tutorial has been built stepwise, with review of the literature, enquiry within the French clinical investigation centres, primary redaction, internal validation, and final validation by external experts versed in the field of ethics for biomedical research.

1. Introduction

Transposant en droit français la directive européenne de 2001 (directive 2001/20/CE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain), la loi du 9 août 2004 (loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique) et ses décrets d'application (notamment le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006) ont réformé le cadre juridique de la Recherche BioMédicale. Les Comités de Protection des Personnes (CPP) – qui remplacent désormais les Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche BioMédicale (CCPPRB) – se sont vus confier un rôle prépondérant dans le processus réglementaire préalable à la mise en œuvre des Recherches BioMédicales.^[1] Les compétences et attributions de ces Comités ont été étendues. Tout projet entrant dans le champ de la Recherche BioMédicale est soumis à leur expertise en termes notamment d'éthique. Le Comité rend un avis sur les conditions de validité de la recherche et juge de la qualité, notamment d'un point de vue éthique, du document écrit d'information et de consentement (DEIC), servant à la fois de support de l'information au participant à la recherche, et de preuve de l'obtention de son consentement éclairé. Le DEIC comporte une lettre d'information et un formulaire de consentement. La loi stipule en effet que l'investigateur, préalablement à la réalisation d'une Recherche BioMédicale sur une personne, doit lui faire connaître les caractéristiques de la recherche le concernant, notamment ses objectifs, sa méthodologie, sa durée, les bénéfices, contraintes et risques inhérents, les modalités de prise en charge et alternatives médicales, les droits et obligations du participant. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité. Aucune Recherche BioMédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli après que lui ait été délivrée l'information.^[2] À ce titre, les membres du second collège des CPP ont un rôle particulier d'évaluation du DEIC, apportant leur regard extérieur au monde médical, ce second collège rassemble des représentants des associations de malades et d'usagers du système de santé, un psychologue, un travailleur social et des personnes qualifiées choisies en fonction de leurs compétences en matière juridiques ou en matière d'éthique.

Dans la pratique, si les promoteurs se sont vus confier le rôle de soumission des projets aux CPP, la rédaction des DEIC reste

à la charge des investigateurs, fait logique puisqu'ils sont naturellement les experts de leur propre projet. Or, on constate de façon générale que les investigateurs sont insuffisamment formés à ce type de rédaction. Ceci avait déjà été noté en ce qui concerne la lisibilité de la présentation,^[3-5] et l'introduction de réglementations plus strictes n'a pu qu'amplifier cette insuffisance. Il faut ajouter que l'information écrite sur la recherche n'est pas l'apanage exclusif de la Recherche BioMédicale au sens juridique du terme, car elle est aussi requise dans le cadre de la recherche sur soins courants (évaluée aussi par les CPP), et naturellement recommandée (voire exigée pour publier dans certaines revues étrangères) pour la recherche observationnelle.^[6]

En 2007, au sein du réseau Inserm des Centres d'Investigation Clinique, s'est constitué un groupe de travail « éthique » à l'initiative de Jean-Luc Cracowski, pharmacologue et chercheur clinicien. Ce groupe réunit des personnes d'horizons différents, majoritairement investigateurs et/ou éthicistes ; l'un de ses objectifs est d'aider les investigateurs français en recherche clinique à améliorer la présentation du DEIC. Il est important de noter que, sous l'effet du même constat, une table ronde a été organisée en 2008 dans le cadre des rencontres de Pharmacologie Clinique de Giens, menant à l'établissement d'une charte relative à la rédaction d'un document d'information des personnes participant à une Recherche BioMédicale ainsi que des bonnes pratiques de rédaction, récemment publié.^[7] Le présent document, qui a été élaboré avec des objectifs certes similaires mais une méthodologie différente, se veut complémentaire – et non concurrentiel – de celui précédemment cité, que nous incitons par ailleurs vivement à consulter.

2. Matériel et méthodes

2.1. Recherche bibliographique

Elle a été réalisée par une personne du groupe au moyen de l'interrogation de la base Pubmed, la requête ayant utilisé les termes (seuls et combinés) suivants : *informed consent*, *consent form*, *clinical protocols*, *comprehension*, *questionnaires*. Ces termes font tous partie du vocabulaire *MeSH* contrôlé par l'*U.S. National Library of Medicine*. Seuls ont été considérés les articles postérieurs à l'année 2000 incluse, dont la lecture complète était accessible. Une vérification de l'exhaustivité a été faite par les personnes du groupe ayant publié sur le sujet (Adeline Paris, Jean-Luc Cracowski, Hélène Chappuis).

Tableau I. Suggestions pour la rédaction d'un document destiné à l'information du participant à la Recherche BioMédicale, référencées dans la littérature.

Suggestion argumentée	Références
Limiter le nombre de pages	[12,32]
Éviter la forme passive	[20,29,41,42]
Éviter les pourcentages	[20,29,41,42]
Adapter le langage au niveau de compréhension du volontaire	[3,16,30,37]
Mentionner le droit du participant d'avoir un temps de réflexion et préciser au besoin la durée de ce temps de réflexion	[13,25,32]
Mentionner le droit du participant d'être informé des résultats globaux de l'étude	[40,45,46]
Indiquer simplement en évitant d'inquiéter le participant, les risques potentiels (effets indésirables) ou/et prévisibles, pour certains protocoles les effets indésirables graves, du (des) traitement(s) utilisés dans cette recherche	[9,24,44]

La liste des références lues sur le sujet est établie au dernier chapitre.^[1-6,8-51] Les références bibliographiques, qui ont été utilisées pour argumenter la constitution du document, sont listées dans le tableau I.

2.2. Enquête sur les pratiques françaises

En parallèle de la recherche bibliographique, une enquête a été réalisée au cours des années 2007-2008 par les membres du groupe de travail à partir des renseignements fournis par les médecins coordonnateurs et délégués des Centres d'Investigation Clinique français, au moyen d'un courriel. Il était demandé de transmettre, les outils (documents électroniques) dont ils avaient la connaissance permettant d'aider à la rédaction d'un dossier en vue de l'obtention d'un accord de CPP. L'enquête ne se voulait pas exhaustive, car elle avait pour but de colliger des informations aidant à améliorer la qualité de la présentation. Les sources des documents qui en sont issus sont présentées en annexe B.

2.3. Organisation de la rédaction

L'ensemble des données obtenues par la lecture (1) de la bibliographie, (2) de la réglementation en vigueur et (3) des documents issus de l'enquête, a permis de réaliser une synthèse, formatée au départ par une personne mandatée du groupe de travail (Yvette Hénin), puis relue et modifiée de façon circulaire par les rédacteurs du DEIC, enfin revue par les relecteurs, certains étant des membres volontaires du groupe de travail, d'autres étant extérieurs au groupe et sollicités en raison de leur compétence dans le domaine. La mise en forme finale a été réalisée par le coordinateur du groupe (Christian Dualé).

3. Présentation des documents

Le **document A** vise à être utilisé comme un tutoriel pour aider l'investigateur à rédiger le document écrit destiné à l'information du participant à la Recherche BioMédicale et à l'attestation de son consentement éclairé. La finalité est de permettre à ce document d'être au plus près des exigences réglementaires et éthiques actuelles pour la Recherche BioMédicale, et de fait d'être plus facilement validé par l'avis favorable d'un CPP. Présenté sous forme de tableau, il comprend une liste de recommandations pour faciliter la rédaction, destiné à toute personne en charge d'un projet en Recherche BioMédicale (médecin investigateur, chef de projet). Il concerne tous les types de Recherche BioMédicale sous toutes ses conditions de réalisation (standard).

Le **document B** aborde la question des types spécifiques de participants, pour lesquels l'information et le consentement requièrent des conditions particulières, sous couvert de mentions légales.

L'**annexe A** rappelle les dispositions réglementaires et les définitions utiles.

L'**annexe B** résume les résultats de l'enquête sur les pratiques françaises.

4. Conclusion

Le Groupe de Travail « Éthique » du Réseau National des Centres d'Investigation Clinique a pu élaborer un tutoriel qui peut être mis par la présente publication à disposition des investigateurs français. Par ailleurs, ce tutoriel devrait être repris comme procédure par les Centres d'Investigation Clinique. Toutefois, une actualisation adaptée à l'évolution des réglementations sera nécessaire.

Document A

Recommandations pour la rédaction du document écrit destiné à l’information du participant à la Recherche BioMédicale et à l’attestation de son consentement éclairé.

Rappels

- **Le document d’information** s’adresse notamment à **la personne qui se prête à la Recherche BioMédicale (participant)**, pour l’aider à comprendre comment le protocole va se dérouler pour elle et ce qu’elle peut en attendre. La qualité de l’information dispensée est sa capacité à **permettre à cette personne de faire des choix**.
 - ⇨ Seuls les éléments **indispensables à sa compréhension** doivent être mentionnés.
- **Le document d’information exprime l’engagement du promoteur et de l’investigateur** à réaliser une recherche de qualité, respectueuse des personnes se prêtant à la recherche.
- **Le document d’information ne dispense en rien d’une information orale adaptée à la personne qui se prête à la Recherche BioMédicale. L’investigateur doit pouvoir répondre aux questions posées par cette personne.**
- **Le formulaire de consentement atteste que la personne qui se prête à la Recherche BioMédicale a compris et est d’accord pour participer.**
 - ⇨ **Avant la signature du formulaire de consentement**, l’investigateur doit **s’assurer** par tous les moyens possibles que cette personne **a bien compris** le sens de la Recherche BioMédicale et à quoi elle s’engageait.

Penser à la **collaboration avec les associations** pour que les informations soient clairement formulées et utiles pour les volontaires.

Ne pas hésiter à insérer un sommaire, notamment si la lettre d’information dépasse trois pages pour permettre une meilleure lisibilité pour le participant :

- pourquoi cette recherche ?
- votre participation ?
- contraintes et risques...

Pour compléter le Formulaire de Consentement éclairé standard, voir le modèle avec phrases types en fin de document.

Penser à intégrer des annexes descriptives du protocole si besoin (*description d’un appareil...*).

**Document d'information standard
I. Forme standard de rédaction**

Une grille de relecture peut être proposée pour la vérification.

- **Rédaction en deux parties distinctes,**
 - mais numérotation des pages sur l'ensemble de la lettre d'information et du formulaire de consentement.
- **Utiliser un bandeau** « en tête ou pied de page » pour insérer :
 - numéro de page / nombre total de pages,
 - date et numéro de version pour la lettre d'information et le formulaire de consentement,
 - acronyme de l'étude.
- **Limiter le nombre de pages.**
- **Aérer** le texte.
- **Utiliser une typographie** élégante mais lisible,
 - par exemple Times New Roman 12 ou Arial 11.
- **Utiliser** si possible **des phrases courtes** (un sujet, un verbe un complément).
- **Éviter la forme passive, les pourcentages, une rédaction avec des termes trop techniques et les redondances.**
- **Adapter le langage au niveau de compréhension du volontaire.**
- **Penser à insérer un lexique** en termes simples et précis pour traduire les termes techniques.
- Utiliser un moyen typographique pour que le participant sache quel mot il peut retrouver dans le lexique.
- Si le **titre** du protocole de recherche est **complexe**, ne pas hésiter à associer un **sous-titre** en langage courant, ne pas oublier le **sigle** ou **code** de la recherche.
- **Vérifier la cohérence et la pertinence** du texte.
- **Vérifier que le volontaire est l'élément central** du texte. Une information pertinente est une **information utile pour décider**.
- **Commencer par Mme, M, ou Melle** pour les personnes adultes et supprimer la civilité lorsque la recherche s'adresse à un enfant, privilégier un langage « direct ».

Lettre d'information	Formulaire de consentement éclairé
UTILISER « Nous et Vous » car ce sont les investigateurs de l'étude qui doivent informer et expliciter la place du volontaire dans la Recherche BioMédicale : « Nous vous informons »	UTILISER « Je » car ce formulaire se veut écrit par le volontaire qui a reçu l'information et qui avise le médecin qu'il a bien compris la recherche et sa part d'implication. « j'ai bien compris le but de cette recherche et l'objet de ma participation dans ce protocole »

**Document d'information standard
II. Droits du sujet : aspects éthiques**

Un tableau récapitulatif des droits en introduction peut faciliter la présentation.

Ne pas parapher et ne pas faire signer par le participant.

Informez le participant de son droit :

- le cas échéant, d'avoir un **temps de réflexion** et préciser le délai de réflexion ;
- de son droit de **refuser d'entrer** dans l'étude ;
- de son droit de **retirer son consentement** à tout moment ;
 - *Formule proposée :* « Votre participation est volontaire, vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche ou de quitter l'étude à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela porte préjudice à la qualité des soins dont vous devez bénéficier. Si vous décidez de quitter l'étude, les éléments biologiques et les données collectés seront détruits/conservés et utilisés pour les besoins de la recherche ».
 - NB. Il convient que l'on précise à la personne le devenir de ses éléments biologiques et de ses données collectés avant son retrait.
- d'obtenir communication, au cours ou à l'issue de l'étude, des **informations sur sa santé** détenues par l'investigateur ;
 - *Formule proposée :* « Tout au long de l'étude, vous pouvez solliciter l'investigateur afin d'obtenir communication des informations qu'il détient concernant votre santé. »
- d'être informé des résultats globaux de l'étude ;
 - préciser nécessairement par quels moyens.

Penser à :

- mentionner les éventuelles **alternatives** médicales (surtout pour les patients) ;
 - *Formule proposée :* « Les alternatives médicales sont (à compléter)... » ;
- inscrire les **coordonnées** du promoteur, de l'investigateur principal ;
- préciser que le participant pourra être accompagné par une **personne de confiance** qu'il aura désignée lors des visites liées à l'étude.
- ⇒ La **personne de confiance** est définie par l'article L1111-6 du Code de la Santé Publique qui précise que toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions. Lorsqu'une mesure de tutelle est ordonnée, le juge des tutelles peut, soit confirmer la mission de la personne de confiance antérieurement désignée, soit révoquer la désignation de celle-ci.

Ne pas oublier :

- d'informer le participant qu'il pourra **contacter l'investigateur** pour toute information complémentaire ;
- de mentionner les **coordonnées d'un investigateur** à contacter en cas d'urgence en fonction de la recherche (contact possible à tout moment).

Document d’information standard

III. Information sur la recherche

Préférer les formes et termes simples. Expliquer pourquoi, à quel moment, comment et par qui doivent être lus et signés les formulaires d’information et de consentement.

Rédiger en différents paragraphes :

- le **contexte** de la recherche ;
 - son **objectif** ;
 - sa **méthode**, et notamment :
 - le déroulement de la recherche pour le volontaire ;
 - le calendrier des visites (uniquement les informations clés).
- ⇒ Utiliser si nécessaire, une **liste de vérification** reprenant tous les items pour vérification de la présence de ceux qui sont nécessaires ou requis.

Mentionner :

- les **bénéfices** attendus de cette recherche (article L1122-1 du Code de la Santé Publique) ;
- les **contraintes** et les **risques** prévisibles, y compris en cas d’arrêt de la recherche avant son terme ;
- la réalisation, le cas échéant, d’un **examen médical** préalable adapté à la Recherche BioMédicale ;
- s’il y a une **visite** de sélection et une visite d’inclusion, le type d’**examens** à pratiquer, les tests et bilans prévus.

Ne pas oublier :

- d’utiliser des **schémas** ou **tableaux** adaptés aux sujets.

Il peut être utile à l’information du participant :

- de mentionner le **nombre d’inclusions** prévues ;
- d’indiquer si **d’autres** hôpitaux ou structures de recherche clinique participent à cette étude ;
- d’indiquer, le cas échéant, comment s’effectue le tirage au sort ou l’**attribution** à un groupe ;
- de rappeler, en cas d’essai comparant un traitement innovant à un contrôle, que le **bénéfice** que pourrait apporter par l’innovation ne le sera pas forcément pour le participant ;
- de préciser, le cas échéant, la présence de partenaires **industriels** et la possibilité d’une utilisation à des fins industrielles et commerciales des résultats de la recherche.
- de préciser l’absence d’**intérêt financier** de la personne en cas d’exploitation industrielle et commerciale des résultats.

Préciser en termes simples, avec un langage concis et clair :

- s’il s’agit d’un traitement **nouveau**, et en quoi il est innovant ;
- les spécificités du **traitement** à l’étude :
 - type (médicament, dispositif médical) ;
 - statut (AMM, ATU, ...) ;
 - indication(s) ;
 - mécanisme d’action ;
 - résultats des études précédentes.

Mentionner :

- les modalités de **prise en charge médicale** prévues, si une telle prise en charge est nécessaire :
 - en fin de recherche ;
 - en cas d’arrêt prématuré de la recherche ;
 - en cas d’exclusion de la recherche.
- si la recherche est une « **sous-étude** », et/ou si la recherche comporte des « sous-études ».

Document d'information standard
IV. Contraintes spécifiques à la recherche

Utiliser des termes simples, ne pas hésiter à faire des tableaux et schémas

Préciser :

- la **durée** totale de la recherche et le temps de participation du sujet
 - *Exemple : « Au total, cette recherche durera X années et votre participation à cette étude durera X semaines, mois, années » ;*
- le nombre et le rythme des **visites** et des examens ;
- le cas échéant, le nombre et le rythme des **prélèvements** et le type de prélèvement (injection sous-cutanée, intraveineuse, perfusion, etc.) ;
- le cas échéant, la **quantité prélevée** ou équivalent (tubes, poches, etc.) ;
- le cas échéant, le type de ou des **produits à l'étude** (comprimés, vaccinations etc.).

Expliquer les contraintes, et notamment :

- **pourquoi** ces contraintes seront imposées au participant au cours de cette recherche ;
- s'il s'agit d'un patient, les **associations** potentielles avec celles déjà liées à son traitement ;
- les traitements qui seront interdits et les consignes associées (régimes alimentaires, contre indications médicales ou médicamenteuses...).

Mentionner le cas échéant :

- l'interdiction de participer simultanément à une **autre recherche** ;
- la période d'**exclusion** prévue par le protocole ;
- l'inscription de la personne se prêtant à la Recherche BioMédicale dans un **fichier national**.

Définir et développer le cas échéant :

- les actes et procédures pratiqués ;
- la chronologie ;
- les contraintes de lieux (*si lieux différents, plusieurs laboratoires...*) ;
- la disponibilité en termes de temps nécessaire pour chaque visite, pour compléter régulièrement un carnet d'auto-surveillance ou un questionnaire à domicile ;
- la disponibilité pendant les week-ends ou jours fériés, etc. ;
- la nécessité d'un accompagnement si le participant ne doit plus conduire un véhicule ou pour une autre raison relative à la recherche.

Document d'information standard
V. Risques potentiels spécifiques à cette recherche

Indiquer simplement en évitant d'inquiéter le participant :

- les risques potentiels (effets indésirables) ou/et prévisibles ;
- pour certains protocoles, les effets indésirables graves, du (des) traitement(s) utilisé(s) dans cette recherche ;
- la prise en charge prévue en cas de survenue de tels effets indésirables.

Avertir :

- des circonstances d'arrêt prématuré de la participation du participant à l'étude ;
- que l'investigateur peut décider de retirer le participant de l'étude sans lui demander son avis, en lui précisant les raisons.

Document d’information standard
VI. Éléments réglementaires
Texte obligatoire mais dans la mesure du possible, rédaction courte et simple.

Penser à inscrire les coordonnées du promoteur.

Renseigner précisément la personne se prêtant à la Recherche BioMédicale sur l’existence ou non d’une **indemnisation**, (éventuellement au prorata du nombre de visites et du plafond réglementaire à ne pas dépasser).

Signaler si les **frais engagés** (transport...) sont remboursés.

- *Formule proposée : « La participation à cette recherche ne donne lieu à aucune indemnité financière » ou bien, « donne lieu à une indemnité financière ».*

Intégrer la clause concernant l’obtention d’un avis favorable du **Comité de Protection des Personnes** et d’une autorisation de l’**Afssaps** (dates et mention si avis favorable et autorisation).

Intégrer la clause concernant l’**assurance**.

- *Formule proposée : « Conformément à la loi, XXX, promoteur de cette recherche, dont l’adresse est XXX, a contracté une police d’assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie XXX, dont l’adresse est XXX, sous le numéro XXX. »*

Intégrer les informations suivantes en cas de **traitement de données personnelles** dans le cadre de la Recherche BioMédicale :

- nature des informations transmises ;
- finalité du traitement de données ;
- personnes physiques ou morales destinataires des données ;
- droit d’opposition pour des raisons légitimes à la levée du secret professionnel et/ou au traitement des données figurant sur son certificat des causes de décès ;
- nécessité de recueillir un consentement éclairé et exprès lorsque la recherche nécessite le recueil de prélèvements biologiques identifiants ;
- existence d’un droit d’accès aux données collectées et moyens d’exercer ce droit.

Intégrer impérativement, lorsque la Recherche BioMédicale relève de la **méthodologie de référence MR-001**, les paragraphes suivants (texte entre guillemets ; *en italique : optionnel, selon le type de recherche*) :

« Dans le cadre de la Recherche BioMédicale XXX à laquelle le promoteur vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d’analyser les résultats de la recherche au regard de l’objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

À cette fin, les données médicales et, le cas échéant, les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, vos origines ethniques ou des données relatives à votre vie sexuelle vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte ainsi qu’à (à compléter), dans des conditions assurant leur confidentialité, en France ou à l’étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et/ou vos initiales ou les trois premières lettres de votre nom [à préciser selon les cas]. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d’autres entités de [nom du promoteur]. Conformément aux dispositions de la loi relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés (n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée), vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de ces données. Vous disposez également d’un droit d’opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d’être utilisées dans le cadre de cette recherche et d’être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l’intermédiaire d’un médecin de votre choix, à l’ensemble de vos données médicales en application de l’article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Ces droits s’exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. »

Dans l’hypothèse de **recueil d’informations par questionnaire** remis au patient au cours de la Recherche BioMédicale, la même formule d’information doit être mentionnée sur ce questionnaire.

Dans le cas d’inscription des participants au fichier national des personnes qui se prêtent à une Recherche BioMédicale, la formule suivante peut être insérée dans la note d’information (texte entre guillemets) :

« Nous vous informons que vous serez inscrit dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des Recherches BioMédicales prévu à l’article L. 1121-16 du code de la santé publique. Vous avez la possibilité de vérifier auprès du ministre chargé de la santé l’exactitude des données vous concernant présentes dans ce fichier et la destruction de ces données au terme du délai prévu par le code de la santé publique. »

Ne pas oublier :

- d’informer le participant qu’il pourra **contacter le médecin** de l’étude pour toute information complémentaire ;
- de mentionner les **coordonnées** d’un médecin à contacter en cas d’urgence en fonction de la recherche (contact possible à tout moment).

Document d'information standard
VII. Recueil d'éléments biologiques

Préciser :

- le **devenir** des éléments biologiques au terme de l'étude : destruction/conservation pour une utilisation ultérieure ;
- en cas d'utilisation ultérieure, les procédures mises en place par l'établissement responsable des éléments biologiques
 - pour respecter les dispositions de l'article L.1211-1 du Code de la Santé Publique
 - étant rappelé que l'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin.

Lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'opposition est exercée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur. Il peut être dérogé à l'obligation d'information lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée, ou lorsqu'un des comités consultatifs de protection des personnes mentionnés à l'article L. 1123-1, consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette information nécessaire. **Introduire une disposition** (texte entre guillemets) :

- ⇒ « Les éléments biologiques prélevés sur votre personne au cours de la recherche ne seront utilisés que pour les seuls besoins de la recherche. À son terme, vos éléments biologiques seront détruits ».
- ⇒ ou : « Les éléments biologiques prélevés sur votre personne au cours de la recherche seront utilisés pour les besoins de la recherche. À son terme, vos éléments biologiques seront conservés, sauf opposition de votre part, afin d'être réutilisés pour une autre étude intitulée XXX dont l'objet est XXX/ d'autres études dans la thématique de l'étude à laquelle vous avez participé ».
- ⇒ ou : « Les éléments biologiques prélevés sur votre personne au cours de la recherche seront utilisés pour les besoins de la recherche. À son terme, vos éléments biologiques seront conservés. En cas de réutilisation de ces éléments biologiques pour une autre étude, vous en serez préalablement informé et vous disposerez de la possibilité de vous opposer, par tout moyen, à cette nouvelle utilisation. De même, vous pourrez à tout moment demander la destruction des éléments biologiques ainsi conservés ».

Préciser en cas de transmission des éléments biologiques à des industriels :

- l'utilisation par des industriels des éléments biologiques ;
- la possibilité d'une utilisation commerciale des résultats issus de la recherche menée avec ces éléments biologiques, l'absence d'intéressement financier de la personne en cas d'exploitation industrielle des résultats.

En cas d'examen des caractéristiques **génétiques** et identification par empreintes génétiques, préciser :

- la nature de l'examen ;
- sa finalité.

Formulaire de consentement

(En italique : texte optionnel selon le type de recherche)

Recherche BioMédicale

Le **médecin investigateur** XXXXX m'a proposé de participer à la **Recherche BioMédicale** intitulée « XXXX », organisée par le promoteur XXXXX et dont le Dr XX est investigateur principal.

J'ai été informé(e) de l'objectif de cette recherche, de la façon dont elle va être réalisée et de ce que ma participation va impliquer pour moi

J'ai bien lu le document d'information (pages 1 à X) avec le Dr. XX, medecin investigateur de l'étude. **J'ai obtenu les réponses** aux questions que je lui ai posées.

N.B. il n'appartient pas au patient de prendre connaissance du protocole de la recherche.

J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette Recherche BioMédicale.

J'ai bien compris les contraintes qui seront les miennes durant ma participation à cette étude et je les accepte.

Je suis conscient(e) de l'interdiction de prendre certains médicaments qui pourraient interagir avec le produit à l'étude.

J'ai bien été informé(e) que ma participation à cette étude durera XXXX et que je ne pourrai pas participer à aucune autre recherche pendant une durée de XXXX.

J'ai pris connaissance des risques prévisibles et je suis conscient(e) que ma participation pourra être interrompue par le médecin en cas de nécessité.

J'ai bien noté les coordonnées du médecin en charge de l'étude (et du médecin en cas d'urgence) que je pourrais contacter.

J'ai été informé(e) que mon médecin traitant sera informé de ma participation à cette recherche dès les premiers jours de ma participation.

Je déclare sur l'honneur être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Je déclare ne pas être placé sous sauvegarde de justice.

J'accepte de contacter le médecin investigateur ou son équipe dans les délais les plus brefs si je constate un effet anormal ou si je suis amené(e) à prendre un médicament durant la recherche.

J'ai pris connaissance que le CPP XX (*le comité d'éthique XX*) ou a donné un avis favorable à cette recherche en date du jour/mois/année et que l'autorité compétente (Afssaps) l'a autorisée en date du jour/mois/année.

Si je le souhaite, je serai informé(e) des résultats globaux de l'étude et s'ils ont fait l'objet d'une publication dans les conditions exposées dans le document d'information.

Je suis parfaitement conscient(e) que je peux à tout moment retirer mon consentement à ma participation à cette recherche, et cela quelques soient mes raisons et sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec le médecin investigateur, ni avec mon médecin traitant. En cas de retrait de mon consentement les éléments biologiques recueillis sur ma personne et les données personnelles collectées me concernant ne pourront pas/pourront être utilisés pour l'étude.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs **responsabilités** et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

En cas de traitement de données personnelles

J'ai été informé que dans le cadre de la Recherche BioMédicale à laquelle je participe, un traitement de mes données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

J'ai été informé que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'accès et de rectification. Je dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

J'ai été informé de la possibilité d'accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix à l'ensemble de mes données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès de mon médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité.

J'ai été également informé de mon inscription dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des Recherches BioMédicales prévu à l'article L. 1121-16 du code de la santé publique.

S'agissant de ce fichier, j'ai la possibilité de vérifier auprès du ministre chargé de la santé l'exactitude des données me concernant présentes dans ce fichier et la destruction de ces données au terme du délai prévu par le code de la santé publique.

J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et dont les coordonnées sont XXXX et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche. »

Dès lors que la recherche nécessite le recueil et le traitement de données génétiques (prélèvement biologique identifiant), la formule de consentement suivante doit être employée pour les Recherches BioMédicales relevant de la méthodologie de référence MR-001 :

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte.

Le traitement des données objet de la présente étude a été enregistré par la CNIL sous la référence XXX.

En cas d'utilisation secondaire des éléments biologiques.

J'ai été informé que les éléments biologiques prélevés sur ma personne au cours de l'étude seront, après la fin de l'étude conservés pour être utilisés pour une autre étude XXX / pour d'autres études dans la thématique / avec des partenaires industriels. Je ne m'oppose pas à cette autre utilisation/J'ai été informé que je pourrais m'opposer à cette autre utilisation par tout moyen.

ou

J'ai été informé que les éléments biologiques prélevés sur ma personne au cours de l'étude seront conservés après la fin de l'étude pour être utilisés pour une autre étude XXX / pour J'ai été informé que / pour une autre ultérieure qui me sera précisée ultérieurement.

N.B. – En cas de prélèvements à visée d'analyse génétique, prévoir le consentement écrit pour l'examen des caractéristiques d'une personne ou son identification par empreinte génétique.

À compléter par le participant :

Nom **Prénom**

J'accepte **librement et volontairement** de participer à cette Recherche BioMédicale. Je conserverai un exemplaire de la lettre d'information et du formulaire de consentement dûment complétée et signée.

Signature **Date**

<p>À compléter par le Médecin Investigateur</p> <p>Je soussigné(e) Pr /Dr <i>NOM</i> <i>PRÉNOM</i></p> <p>déclare avoir personnellement recueilli le consentement de participation du patient à cette Recherche BioMédicale.</p> <p>Coordonnées : Coordonnées du médecin à joindre en cas d'urgence :</p>	<p>Date</p> <p>Signature</p>
--	------------------------------

Pour les personnes ne pouvant pas lire le document d'information mais pouvant consentir oralement à participer à cette Recherche BioMédicale, une tierce personne indépendante du médecin investigateur et du promoteur doit assister à l'entretien puis compléter ce cadre au moment du consentement du participant.

Mention à ajouter dans le cas où le participant est **hors d'état de signer** le formulaire de consentement :

<p>À compléter par le témoin</p> <p>Je soussigné(e) <i>NOM</i> <i>PRÉNOM</i></p> <p>témoin de l'entretien, certifie que le patient <i>NOM</i> <i>PRÉNOM</i></p> <p>a reçu les explications et informations contenues dans le document d'information, a obtenu les réponses aux questions qu'il a posées, est d'accord avec les dispositions de la présente attestation de consentement et a donné librement après un délai de réflexion suffisant, son consentement oral pour participer à cette Recherche BioMédicale.</p> <p>Qualité du témoin :</p> <p>Parent du patient OUI/NON (préciser le lien de parenté) : Autre personne indépendante du médecin investigateur et du promoteur OUI/NON (préciser la qualité) :</p>	<p>Date</p> <p>Signature</p>
---	------------------------------

Document B

Recommandations complémentaires pour la rédaction du document d’information et du formulaire de consentement, dans des situations particulières.

Remarques générales

Pour la rédaction, utiliser les recommandations standard telles que définies dans le Document A mais pour certaines rubriques relatives à :

- droit du sujet,
- information sur la recherche,
- contraintes spécifiques à la recherche,
- risques spécifiques à la recherche,
- réglementaires,

il sera nécessaire d’intégrer des paragraphes complémentaires et ou supplémentaires suivant le type de population à qui s’applique la recherche. Les propositions suivantes sont à compléter au besoin.

<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px 10px; margin-bottom: 10px;">Mineur non émancipé</div> <p>Information destinée au participant mineur adaptée à la capacité de compréhension :</p> <ul style="list-style-type: none"> • orale possible ; • voire support visuel, dessin, animation... <p>Information des représentants légaux</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le ou les représentants légaux doivent recevoir également l’information et pouvoir aider le participant mineur à comprendre. • Le médecin responsable des soins doit pouvoir aussi donner son assistance, de même que toute personne en charge du participant mineur. <p>Consultation et autorisation Les participants mineurs sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la Recherche BioMédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation. De plus, l’autorisation écrite des titulaires de l’autorité parentale est requise. Toutefois, cette autorisation peut être donnée par le seul titulaire de l’exercice de l’autorité parentale présent, lorsque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la recherche ne comporte que des risques et des contraintes négligeables et n’a aucune influence sur la prise en charge médicale du mineur qui s’y prête ; • la recherche est réalisée à l’occasion d’actes de soins ; • l’autre titulaire de l’exercice de l’autorité parentale ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités.
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px 10px; margin-bottom: 10px;">Majeur sous tutelle</div> <p>Information Ces personnes reçoivent une information adaptée à leur capacité de compréhension, tant de la part de l’investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche. Les personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche reçoivent également une information de la part de l’investigateur. L’information est donnée au représentant légal (le tuteur). Si le CPP considère que la recherche comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain, le conseil de famille s’il a été institué, ou le juge des tutelles reçoit l’information.</p> <p>Consultation et autorisation Ces personnes sont consultées dans la mesure où leur état le permet. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la Recherche BioMédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation. De plus l’autorisation écrite du représentant légal est requise. Toutefois, l’autorisation est donnée par le conseil de famille s’il a été institué, ou le juge des tutelles si le CPP considère que la recherche comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain.</p>

Majeur sous curatelle

Information

Ces personnes reçoivent une information **adaptée à leur capacité de compréhension**, tant de la part de l’investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche.

Les **personnes, organes ou autorités chargés** de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche reçoivent également une information de la part de l’investigateur. L’information est donnée au curateur. Si le CPP considère que la recherche comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain, le juge des tutelles reçoit l’information. Le juge des tutelles vérifie que la personne est apte à consentir à sa participation à la recherche.

Consultation et autorisation

Le consentement est donné par la personne qui se prête à la recherche assistée par son curateur.

Lorsque la personne majeure sous curatelle est sollicitée en vue de sa participation à une recherche dont le CPP considère qu’elle comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain, le juge des tutelles est saisi aux fins de s’assurer de l’aptitude à consentir du majeur. En cas d’inaptitude, le juge prend la décision d’autoriser ou non la Recherche BioMédicale.

Majeurs hors d’état d’exprimer leur consentement, ne faisant pas l’objet d’une mesure de protection juridique

Information

Ces personnes reçoivent une information **adaptée à leur capacité de compréhension**, tant de la part de l’investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche.

Les **personnes, organes ou autorités chargés** de les assister, de les représenter ou d’autoriser la recherche reçoivent également une information de la part de l’investigateur. L’information est donnée :

- à la personne de confiance,
- ou à défaut à la famille,
- ou à défaut à une personne qui entretient avec l’intéressé des liens étroits et stables.

Si le CPP considère que la recherche comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain, le juge des tutelles reçoit l’information.

Consultation et autorisation

Ces personnes sont consultées **dans la mesure où leur état le permet**. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la Recherche BioMédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation.

De plus, l’autorisation de la personne de confiance ou, à défaut, de la famille ou, à défaut, de la personne entretenant avec l’intéressé des liens étroits et stables est requise. Toutefois, si le CPP considère que la recherche comporte, par l’importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain, l’autorisation est donnée par le juge des tutelles.

Participants en situation d'urgence médicale, inconscients et/ou hors d'état de donner un consentement éclairé, et ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection juridique.

En cas de Recherches BioMédicales à mettre en œuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise, le protocole peut prévoir que le consentement de cette personne n'est pas recherché immédiatement.

Information

- L'information doit être faite, selon disponibilité :
- à la personne de confiance,
- ou à défaut à la famille,
- ou à défaut à une personne qui entretient avec l'intéressé des liens étroits et stables.

L'intéressé est informé dès que possible.

Consentement

Le consentement est exprimé, préalablement à la mise en œuvre de la recherche, par les membres de la famille ou par la personne de confiance.

L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche, ainsi que pour l'utilisation des données. La forme du formulaire ne diffère pas *a priori* de la forme standard.

Participant mal ou non voyant (ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection juridique)

Information

Elle sera orale de principe, et écrite selon le cas.

Le témoignage d'un tiers, attestant de la qualité de l'information et du caractère éclairé du consentement, est recommandé.

Consentement

La forme du formulaire ne diffère pas *a priori* de la forme standard. Le consentement est attesté par un tiers totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

Participant ayant des difficultés de compréhension, d'expression ou de lecture, d'origine structurelle (sourde et malentendant), éducative ou culturelle.

Information :

- orale avec l'aide d'un tiers, voire d'un traducteur ;
- un document écrit adapté à la compréhension du participant peut être envisagé, sous couvert de validation préalable par le CPP, après expertise ;
- possibilité de support visuel, dessin, animation...

Le témoignage d'un tiers (qui peut être l'interprète), attestant de la qualité de l'information et du caractère éclairé du consentement, est recommandé.

Consentement

La forme du formulaire ne diffère pas *a priori* de la forme standard.

Recherche ayant lieu dans un pays en développement

Information

Prévoir dans la rubrique « droit du sujet / éthique » des éléments relatifs à la poursuite continuum traitement, remplacement traitement, prise en charge de la maladie en cas de non efficacité du traitement ou effets indésirables imputables au traitement.

Annexe A

Définitions et dispositions légales

4.1. Définitions

- **DF** : Droit Français.
- **RE** : Règlementation Européenne. Source : Directive 2001/20/CE du Parlement Européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (par « État membre », comprendre « de l'Union Européenne »).
- *En italique* figurent les textes non réglementaires (propositions des auteurs ou autres sources), comme par exemple les **définitions simplifiées**, visant à faciliter la compréhension du lecteur du DEIC. Elles peuvent au besoin figurer dans un glossaire ajouté à cet effet.

Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

- **DF** : Autorisation nationale ou européenne délivrée à un titulaire responsable de la commercialisation après évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'une spécialité pharmaceutique. Ce document officiel est constitué d'une décision et d'annexes dont le résumé des caractéristiques du produit (RCP), la notice et l'étiquetage.
- Une AMM est déclarée active quand elle a été octroyée par les autorités compétentes (Afssaps ou Commission Européenne) et quand elle n'est ni suspendue, ni retirée, ni abrogée. Une spécialité pharmaceutique ayant une AMM active peut être commercialisée ou ne pas être commercialisée.
- **Source du texte** : Afssaps [<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/atu/indatu.htm>]
- **Texte de loi** : Article L.5121-8 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : *quand un médicament est légalement autorisé en France à être prescrit à un patient pour soigner une maladie.*

Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)

- **DF** : L'Afssaps délivre à titre exceptionnel [...] des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. Il s'agit de spécialités autorisées à

l'étranger ou encore en cours de développement. Les ATU sont délivrées dans les conditions suivantes :

- o les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- o il n'existe pas de traitement approprié,
- o leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques.
- En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation :
 - o l'ATU dite nominative, délivrée pour un seul malade nommé désigné, à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur
 - o l'ATU dite de cohorte, qui concerne un groupe ou sous-groupe de patients, traités et surveillés suivant des critères parfaitement définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation, qui s'engage à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé.
- **Source du texte** : Afssaps [<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/atu/indatu.htm>]
- **Texte de loi** : Article L.5121-12 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : *quand un médicament qui n'est pas autorisé à être mis sur le marché en France peut quand même être prescrit pour soigner une maladie, mais seulement chez certains patients.*

Consentement

- **DF** : Le consentement peut se définir comme la volonté d'engager sa personne ou ses biens, ou les deux à la fois. Cette approbation peut conditionner la validité de l'engagement d'une autre, comme c'est le cas du mariage des mineurs.
- Cette adhésion est dite « expresse », lorsque la volonté de celui qui s'engage se manifeste d'une manière apparente, par exemple par la signature d'un écrit ou par une déclaration faite en public, et elle est dite « tacite » quand l'accord de la personne résulte d'une attitude non équivoque de laquelle on peut le déduire comme la prise de livraison d'une chose achetée. Sa preuve est quelquefois soumise à des conditions de formes destinées à constituer une preuve irréfutable de l'engagement, [...].
- Pour exprimer cette notion, les textes juridiques utilisent des expressions équivalentes telles que, « acceptation », « acquiescement », « agrément », ou « ratification » qui cependant, s'ils ont un sens approchant n'est cependant pas toujours identique à la signification du mot « consentement ».
- **Textes** : Code civil art. 230 et s., 246, 345 et s., 390, 1109, 1146 et s., 1690, 1257, 1261, 1690, 1985.
- **Définition simplifiée** : *être d'accord pour faire quelque chose et s'y engager.*

Consentement éclairé

- **RE** : Décision, qui doit être écrite, datée et signée, de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s’il s’agit d’une personne qui n’est pas en mesure de le faire, par son représentant légal ; si la personne concernée n’est pas en mesure d’écrire, elle peut donner, dans des cas exceptionnels prévus par la législation nationale, son consentement oral en présence d’au moins un témoin.
- **Définition simplifiée** : être d’accord pour faire quelque chose après y avoir bien réfléchi, et s’y engager par écrit.

Essai clinique

- **RE** : Toute investigation menée chez l’homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d’un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d’un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d’étudier l’absorption, la distribution, le métabolisme et l’élimination d’un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s’assurer de leur innocuité et/ou efficacité.
- Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples, dans un ou plusieurs États membres.
- *N.B.* : outre le médicament, peut s’appliquer aux autres produits de santé, comme les dispositifs médicaux.
- **Définition simplifiée** : recherche, expérience faite chez l’être humain pour étudier un médicament ou une technique de soins.

Essai clinique multicentrique

- **RE** : Essai clinique réalisé selon un même protocole, mais sur des sites différents et donc par plusieurs investigateurs, les sites de l’essai pouvant se trouver dans un seul État membre, dans plusieurs États membres et/ou dans des États membres et des pays tiers.
- **Définition simplifiée** : recherche, expérience faite chez l’être humain pour étudier un médicament ou une technique de soins, dans plusieurs hôpitaux, villes ou pays en même temps.

Essai non interventionnel

- **RE** : Étude dans le cadre duquel le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l’autorisation de mise sur le marché. L’affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n’est pas fixée à l’avance par un protocole d’essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d’inclure le patient dans l’étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée

aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.

- *N.B.* : outre le médicament, peut s’appliquer aux autres produits de santé, comme les dispositifs médicaux.
- **Définition simplifiée** : recherche, expérience faite chez l’être humain pour étudier un médicament, mais sans changer chez cette personne, ni son mode de vie, ni ce que le médecin ou les soignants font d’habitude.

Effet indésirable

- **RE** : Toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée.
- **DF** : Même définition ; s’applique aussi aux préparations de thérapie cellulaire, aux dispositifs médicaux, aux produits cosmétiques ou de tatouage.
- **Texte** : Article R1123-39 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : problème de santé causé par la recherche malgré l’intention des médecins chercheurs.

Événement indésirable

- **RE** : Toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique traité par un médicament, et qui n’est pas nécessairement liée à ce traitement.
- **DF** : Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une Recherche BioMédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.
- **Texte** : Article R1123-39 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : problème de santé survenant pendant la recherche, mais pas nécessairement causé par cette recherche.

Événement ou effet indésirable grave (EIG)

- **RE** : Événement indésirable ou effet indésirable qui, quelle que soit la dose, entraîne la mort, met en danger la vie du participant, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l’hospitalisation, provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables, ou bien, se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales.
- **DF** : [Même définition], et s’agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée. L’expression « qui met en danger la vie de la personne » est réservée à une menace vitale immédiate, au moment de l’événement indésirable, et ce indépendamment des conséquences qu’aurait une thérapeutique correctrice ou palliative. Les termes « invalidité » ou « incapacité » correspondent à tout handicap cliniquement significatif, temporaire ou permanent. Les décès, quelle que soit leur cause, y compris lorsqu’ils correspondent à une progression de la maladie traitée, sont considérés comme des événements graves. D’autres événements ne répondant pas aux qualifications ci-dessus énumérées, peuvent être

considérées comme « potentiellement graves », notamment certaines anomalies biologiques. Le jugement médical de l'investigateur ou du promoteur pourra conduire à la déclaration de tels événements de la même façon que les événements « graves ». Il est utile que les protocoles d'essais précisent les caractéristiques des événements « potentiellement graves » qui sont soumis à déclaration.

- **Texte** : Article R1123-39 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : *problème de santé grave, voire mortel, survenant pendant la recherche, mais pas nécessairement causé par cette recherche.*

Effet indésirable inattendu

- **RE** : Effet indésirable dont la nature ou la gravité ne concorde pas avec les informations relatives au produit (par exemple, la brochure pour l'investigateur pour un produit expérimental non autorisé ou, dans le cas d'un produit autorisé, la notice jointe au résumé des caractéristiques du produit).
- **DF** : Tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations figurant dans les dossiers mentionnés aux articles R. 1123-20 et R. 1123-30 (*relatifs à la demande d'avis au CPP et d'autorisation de l'autorité compétente*). Pour les recherches portant sur un médicament expérimental, les informations figurent notamment dans le résumé des caractéristiques du produit lorsqu'il est autorisé, et dans la brochure pour l'investigateur lorsqu'il n'est pas autorisé. Pour les recherches portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, les informations figurent respectivement dans la notice d'instruction ou la notice d'utilisation lorsqu'il fait l'objet d'un marquage CE, et dans le protocole ou la brochure pour l'investigateur lorsqu'il ne fait pas l'objet d'un tel marquage. [...]. Pour les autres recherches, [...] : tout effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de la recherche.
- **Texte** : Article R1123-39 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : *problème de santé causé par la recherche malgré l'intention des chercheurs, et qui ne pouvait être connu avant la recherche.*

Investigateur

- **RE** : Un médecin ou une personne exerçant une profession agréée dans l'État membre aux fins de travaux d'investigation en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience dans le domaine des soins aux patients qu'elle requiert. L'investigateur est responsable de la conduite de l'essai clinique sur un site. Si, sur un site, l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal.
- **Définition simplifiée** : *le médecin qui est en charge de la recherche.*

Médicament expérimental

- **RE** : Principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée.
- **N.B.** : *outre le médicament, peut s'appliquer aux autres produits de santé, comme les dispositifs médicaux.*
- **Définition simplifiée** : *le médicament qu'on veut étudier. Il peut être soit une forme active (qui est sensée « marcher »), soit un placebo (qui y ressemble en apparence mais ne contient pas de forme active).*

Mineur et incapable majeur

Mineur

- **DF** : La majorité est fixée à dix-huit ans accomplis ; à cet âge, on est capable de tous les actes de la vie civile.
- **Définition simplifiée** : *en France, toute personne n'ayant pas passé son 18^e anniversaire.*

Incapable majeur

- **DF** : Est néanmoins protégé par la loi, soit à l'occasion d'un acte particulier, soit d'une manière continue, le majeur qu'une altération de ses facultés personnelles met dans l'impossibilité de pourvoir seul à ses intérêts.
- Peut pareillement être protégé le majeur qui, par sa prodigalité, son intempérance ou son oisiveté, s'expose à tomber dans le besoin ou compromet l'exécution de ses obligations familiales.
- Les régimes qui peuvent leur être appliqués correspondent chacun à une adaptation qui tient compte de la variété des situations dans laquelle un majeur protégé peut se trouver. Ces régimes sont aussi variés que le placement sous sauvegarde de justice, la curatelle, et la tutelle. La tutelle peut elle-même se trouver réduite à la « la gérance de tutelle » pour les personnes placées dans des établissements de soins spécialisés lorsque le juge constate que la tutelle ordinaire constitue une organisation trop lourde (tuteur, subrogé-tuteur, Conseil de famille, Juge des tutelles), elle peut également être limitée à la « tutelle aux prestations sociales ». [...]. Le régime de l'hospitalisation dans des formations hospitalières appropriées, le mode et la procédure de placement, les recours que peuvent utiliser les personnes dont les facultés mentales sont altérées ou leur entourage, sont définis par le Code de la Santé publique. Le contrôle de ces établissements par le Procureur de la République et par le juge des tutelles est prévu par l'article 490-3 du Code civil.
- **Textes** : Code civil art.108-3, 249, 488 et s. ; NCPC art.1232 à 1263, 1271.
- **Définition simplifiée** : *une personne adulte qui, parce qu'elle a du mal à décider seule, est aidée par quelqu'un qui, comme les parents d'un mineur, l'aide à décider ou décide à sa place.*

Participant

- **RE** : Personne qui participe à un essai clinique, qu’il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin.
- **Définition simplifiée** : toute personne, malade ou non, qui se prête à une recherche, une expérience.

Période d’exclusion

- **DF** : Pour chaque Recherche BioMédicale, le dossier soumis au comité de protection des personnes et à l’autorité compétente détermine s’il est nécessaire que la personne ne puisse pas participer simultanément à une autre recherche et fixe, le cas échéant, une période d’exclusion au cours de laquelle la personne qui s’y prête ne peut participer à une autre recherche. La durée de cette période varie en fonction de la nature de la recherche.
- **Texte** : Article L1121-12 du Code de la Santé Publique.
- **Définition simplifiée** : quand une personne, malade ou non, se prête à une recherche, il peut y avoir une période après la fin de cette recherche pendant lequel cette personne n’a pas le droit de participer à une autre recherche.

Personne de confiance

- **DF** : Toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d’état d’exprimer sa volonté et de recevoir l’information nécessaire à cette fin. Cette désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l’accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l’aider dans ses décisions.
- Lors de toute hospitalisation dans un établissement de santé, il est proposé au malade de désigner une personne de confiance dans les conditions prévues à l’alinéa précédent. Cette désignation est valable pour la durée de l’hospitalisation, à moins que le malade n’en dispose autrement.
- Les dispositions du présent article ne s’appliquent pas lorsqu’une mesure de tutelle est ordonnée. Toutefois, le juge des tutelles peut, dans cette hypothèse, soit confirmer la mission de la personne de confiance antérieurement désignée, soit révoquer la désignation de celle-ci.
- **Textes** : Article L1111-6 du Code de la Santé Publique, modifié par Loi n°2005-370 du 22 avril 2005 - art. 10 JORF 23 avril 2005.
- **Définition simplifiée** : une personne que le/la malade a choisie pour le représenter auprès des médecins pour le cas où il/elle ne pourrait plus choisir ou décider des soins ; cette personne doit être désignée avant que cette situation ne survienne.

Protocole

- **RE** : Document décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l’organisation d’un essai. Le

terme protocole recouvre le protocole, ses versions successives et ses modifications.

- **Définition simplifiée** : texte, livre, dans lequel toute la recherche est expliquée.

Témoin

- **DF** : Le « témoin » est une personne, qu’une des parties fait citer à comparaître devant le juge pour qu’elle certifie sous serment l’existence d’un fait dont elle a une connaissance personnelle. L’information indirecte (par ouï-dire) ne constitue pas un témoignage. La procédure au cours de laquelle le juge entend le ou les témoins se dénomme l’« enquête ». [...].
- Dans le domaine du droit des personnes, le témoignage joue un rôle important [...].
- L’enquête, qui est le mode par lequel le ou les témoins sont entendus, est une procédure lourde qui retarde considérablement le cours de la procédure. Le droit procédural prévoit donc que les parties puissent remettre au juge des attestations écrites. Pour en assurer la sincérité, l’article 202 du Nouveau Code de procédure civile règle les conditions de forme auxquelles elles doivent répondre pour être admises comme faisant preuve de leur contenu. Un témoignage peut aussi résulter du procès verbal d’une sommation interpellative dressée par huissier.
- **Textes** : Code civil art. 37, 75, 973 et s., 1341 et s. ; NCPC art.199, 204 et s., 223 et s., 228 et s. ; Code de commerce (ancien) 109, (nouveau) L110-3.
- **Définition simplifiée** : quelqu’un qui a vu, constaté un fait ou événement, et peut avoir à le signaler à la justice si on le lui demande.

4.2. Dispositions légales

Ces dispositions ont été introduites par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (JO du 11 août 2004).

Missions du CPP dans l’évaluation de l’information

Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de [...] :

- l’adéquation, l’exhaustivité et l’intelligibilité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé ;
- la nécessité éventuelle d’un délai de réflexion ; [...].

Texte : Article L1123-7 du Code de la Santé Publique.

L'avis du comité comporte [...] l'identification datée des documents sur lesquels le comité s'est prononcé, et notamment le protocole, le document d'information mentionné à l'article L. 1122-1 et, le cas échéant, la brochure pour l'investigateur ; [...].

Texte : Article R1123-25 du Code de la Santé Publique.

Information du participant à la Recherche BioMédicale

Préalablement à la réalisation d'une Recherche BioMédicale sur une personne, l'investigateur, ou un médecin qui le représente, lui fait connaître notamment :

1. L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;
2. Les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
3. Les éventuelles alternatives médicales ;
4. Les modalités de prise en charge médicale prévues en fin de recherche, si une telle prise en charge est nécessaire, en cas d'arrêt prématuré de la recherche, et en cas d'exclusion de la recherche ;
5. L'avis du comité mentionné à l'article L. 1123-1 et l'autorisation de l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12. Il l'informe également de son droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé, qu'il détient ;
6. Le cas échéant, l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou la période d'exclusion prévues par le protocole et son inscription dans le fichier national prévu à l'article L. 1121-16.

Il informe la personne dont le consentement est sollicité de son droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait.

L'objectif d'une recherche en psychologie, ainsi que sa méthodologie et sa durée, peuvent ne faire l'objet que d'une information préalable succincte dès lors que la recherche ne porte que sur des volontaires sains et ne présente aucun risque sérieux prévisible. Une information complète sur cette recherche est fournie à l'issue de celle-ci aux personnes s'y étant prêtées. Le projet mentionné à l'article L. 1123-6 mentionne la nature des informations préalables transmises aux personnes se prêtant à la recherche.

À titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt d'une personne malade le diagnostic de sa maladie n'a pu lui être révélé, l'investigateur peut, dans le respect de sa confiance, réserver certaines informations liées à ce diagnostic. Dans ce cas, le protocole de la recherche doit mentionner cette éventualité.

Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité. À l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche, selon les modalités qui lui seront précisées dans le document d'information.

Texte : Article L1122-1 du Code de la Santé Publique.

Consentement du participant à la Recherche BioMédicale

Aucune Recherche BioMédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1.

Le consentement est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

Texte : Article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique.

Mineurs et incapables majeurs : information, autorisations, recueil du consentement

I. - Les mineurs non émancipés, les majeurs protégés ou les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement et qui ne font pas l'objet d'une mesure de protection juridique reçoivent, lorsque leur participation à une Recherche BioMédicale est envisagée, l'information prévue à l'article L. 1122-1 adaptée à leur capacité de compréhension, tant de la part de l'investigateur que des personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d'autoriser la recherche, eux-mêmes informés par l'investigateur. Ils sont consultés dans la mesure où leur état le permet. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la Recherche BioMédicale est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation.

II. - Lorsqu'une Recherche BioMédicale est effectuée sur un mineur non émancipé, l'autorisation est donnée par les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale. Toutefois, cette autorisation peut être donnée par le seul titulaire de l'exercice de l'autorité parentale présent, sous réserve du respect des conditions suivantes :

- la recherche ne comporte que des risques et des contraintes négligeables et n'a aucune influence sur la prise en charge médicale du mineur qui s'y prête ;
- la recherche est réalisée à l'occasion d'actes de soins ;
- l'autre titulaire de l'exercice de l'autorité parentale ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités.

Lorsqu'une Recherche BioMédicale est effectuée sur une personne mineure ou majeure sous tutelle, l'autorisation est donnée par son représentant légal et, si le comité mentionné à l'article L. 1123-1 considère que la recherche comporte, par l'importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, par le conseil de famille s'il a été institué, ou par le juge des tutelles.

Une personne faisant l'objet d'une mesure de sauvegarde de justice ne peut être sollicitée aux fins de participer à une Recherche BioMédicale.

Lorsqu'une Recherche BioMédicale est effectuée sur une personne majeure sous curatelle, le consentement est donné par l'intéressé assisté par son curateur. Toutefois, si la personne majeure sous

curatelle est sollicitée en vue de sa participation à une recherche dont le comité mentionné à l'article L. 1123-1 considère qu'elle comporte, par l'importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, le juge des tutelles est saisi aux fins de s'assurer de l'aptitude à consentir du majeur. En cas d'incapacité, le juge prend la décision d'autoriser ou non la Recherche BioMédicale.

Lorsqu'une Recherche BioMédicale satisfaisant aux conditions édictées par l'article L. 1121-8 est envisagée sur une personne majeure hors d'état d'exprimer son consentement et ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection juridique, l'autorisation est donnée par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, à défaut de celle-ci, par la famille, ou, à défaut, par une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables. Toutefois, si le comité mentionné à l'article L. 1123-1 considère que la recherche comporte, par l'importance des contraintes ou par la spécificité des interventions auxquelles elle conduit, un risque sérieux d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, l'autorisation est donnée par le juge des tutelles.

III. - Le consentement prévu au septième alinéa du II est donné dans les formes de l'article L. 1122-1-1. Les autorisations prévues aux premier, cinquième, septième et huitième alinéas dudit II sont données par écrit.

Texte : Article L1122-2 du Code de la Santé Publique.

Situations d'urgence

En cas de Recherches BioMédicales à mettre en œuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise, le protocole présenté à l'avis du comité mentionné à l'article L. 1123-1 peut prévoir que le consentement de cette personne n'est pas recherché et que seul est sollicité celui des membres de sa famille ou celui de la personne de confiance mentionnée à l'article L. 1111-6 dans les conditions prévues à l'article L. 1122-1-1, s'ils sont présents. L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche.

Il peut également s'opposer à l'utilisation des données le concernant dans le cadre de cette recherche.

Texte : Article L1122-1-2 du Code de la Santé Publique.

Cas de la recherche sur les personnes en état de mort cérébrale

Aucune Recherche BioMédicale ne peut être effectuée sur une personne décédée, en état de mort cérébrale, sans son consentement exprimé de son vivant ou par le témoignage de sa famille.

Toutefois, lorsque la personne décédée est un mineur, ce consentement est exprimé par chacun des titulaires de l'autorité parentale. En cas d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, la recherche peut être effectuée à condition que l'autre titulaire y consente.

Les dispositions de l'article 225-17 du code pénal ne sont pas applicables à ces recherches.

Texte : Article L1121-14 du Code de la Santé Publique.

Fichier national des personnes se prêtant à la Recherche BioMédicale

En vue de l'application des dispositions du premier alinéa de l'article L. 1121-11 et de l'article L. 1121-12 et pour les Recherches BioMédicales portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1, un fichier national recense les personnes qui ne présentent aucune affection et se prêtent volontairement à ces recherches ainsi que les personnes malades lorsque l'objet de la recherche est sans rapport avec leur état pathologique.

Toutefois, le comité de protection des personnes peut décider dans d'autres cas, compte tenu des risques et des contraintes que comporte la Recherche BioMédicale, que les personnes qui y participent doivent être également inscrites dans ce fichier.

Texte : Article L1121-16 du Code de la Santé Publique.

Le fichier national mentionné à l'article L. 1121-16 est géré par le ministre chargé de la santé et est alimenté par les investigateurs des Recherches BioMédicales. Sa mise en œuvre et ses modalités sont déterminées dans les conditions définies par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Lorsque le comité de protection des personnes demande, conformément au deuxième alinéa de l'article L. 1121-16, d'inscrire dans le fichier des personnes qui participent à une Recherche BioMédicale, il détermine pour ces personnes une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion.

Texte : Article R1121-19 du Code de la Santé Publique.

Considérations financières

La Recherche BioMédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s'y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, l'indemnité en compensation des contraintes subies versée par le promoteur. Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une même année est limité à un maximum fixé par le ministre chargé de la santé.

Le versement d'une telle indemnité est interdit dans le cas des Recherches BioMédicales effectuées sur des mineurs, des personnes qui font l'objet d'une mesure de protection légale, des personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement, des personnes privées de liberté, des personnes hospitalisées sans leur consentement et des personnes admises dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche.

Toute Recherche BioMédicale sur une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime est interdite.

Texte : Article L1121-11 du Code de la Santé Publique.

Annexe B
Résultats de l'enquête sur les pratiques françaises

Type de document	Type d'institution	Auteur (organisme ou personne)	Champ	Type de recherche								
				Toute RBM	Mineurs et représentants légaux	Incapables majeurs et représentants légaux	Volontaire sain	"Situation d'urgence"	Patient (soins)	Autre		
Modèle/recommandations pour rédaction	Inserm	Comité de qualification institutionnel	DI+FC									
		Comité de qualification institutionnel	DI+FC									
		U562	DI+FC								Psychologie cognitive	
		Pôle Qualité	DI+FC									
	CPP	Sud-Est VI	DI+FC									
		Ouest II	DI+FC									
		Ouest IV	DI+FC									
		Nord-Ouest III + EORTC	DI+FC									
	ANRS	Guy G. pour l'ANRS	DI									
	Sites web	HapMap Consortium [http://www.hapmap.org]	DI+FC								Maladies génétiques	
	Délégation Régionale à la Recherche Clinique	Île-de-France	FC								Perception d'une indemnité compensatrice	
			DI+FC									
			FC									
			DI+FC									
			DI+FC									
	CHU	Toulouse	DI+FC									
		Montpellier	DI+FC									
		Nantes	DI+FC									
		St-Étienne	FC									Maladies génétiques
			DI+FC									
DI+FC												
DI+FC												
DI+FC												
		DI									Utilisation de l'IRM	
	Hôpital Erasme, Bruxelles (B)	DI+FC										

DI : Document d'information; FC : formulaire de consentement; RBM : Recherche BioMédicale

Type de document	Type d'institution	Auteur (organisme ou personne)	Champ	Type de recherche						
				Toute RBM	Mineurs et représentants légaux	Incapables majeurs et représentants légaux	Volontaire sain	"Situation d'urgence"	Patient (soins)	Autre
Procédure	CIC	GT- Harmonisation des Procédures	DI+FC							
		CIC St Antoine	DI+FC							
		CIC Lyon	DI+FC							
	CPP	Sud-Est I	DI							
	CHU	Rouen	DI+FC							
Liste de vérification	Groupe de travail européen	ECRIN WP1*	DI+FC							
		Inserm	Collège des Relecteurs	DI+FC						
	CPP	CPP Ouest IV	DI+FC							
		CPP Sud-Est I	DI							
	CIC	Grenoble	DI+FC							
		Lyon	DI+FC							
	Délégation Régionale à la Recherche Clinique	Île-de-France	DI+FC							
			DI							
			FC							
	CHU	Rouen	DI+FC							
		St-Étienne	DI+FC							
Privé	For Drug Consulting (formation en pharmacovigilance)	DI+FC								

DI : Document d'information; **FC** : formulaire de consentement; **RBM** : Recherche BioMédicale; * : en cours de rédaction

Auteurs

Yvette Hénin (Inserm, CIC BT 505; AP-HP, Groupe Cochin-Pasteur), Bénédicte de Boischevalier (Inserm, Département Recherche Clinique et Thérapeutique, Comité de Qualification Institutionnel), Françoise Reboul-Salze (Mission Inserm Associations), Jean-Luc Cracowski (Inserm, CIC 003; CHU Grenoble; Université Joseph-Fourier; CPP Sud-Est V; Comité d'Éthique des CIC de l'Inter-région Rhône-Alpes-Auvergne), Christian Dualé (Inserm, CIC 501; CHU Clermont-Ferrand; Comité d'Éthique des CIC de l'Inter-région Rhône-Alpes-Auvergne).

Membres relecteurs du groupe de travail

Hélène Chappuy (Inserm, CIC 901; AP-HP, Necker – Enfants malades; URC Paris Centre, Université Paris VI René-Descartes; Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes; Cercle d'Éthique en Recherche Pédiatrique), Catherine Cornu (Inserm, CIC 201; Hospices Civils de Lyon), Yolande Costa (Inserm, CIC BT 007, Comité de Qualification Institutionnel; AP-HP, Hôpital Bichat), Béatrice Deygas (Inserm, CIC EC 3; CHU Saint-Étienne), Christine Dosquet (Inserm, CIC BT 501, Comité de Qualification Institutionnel; AP-HP, Unité de Thérapie Cellulaire et Clinique Transfusionnelle, Hôpital Saint-Louis), Sonia Gueguen (Inserm, Institut thématique Santé Publique, Pôle Recherche Clinique), Adeline Paris (Inserm, CIC 003; CHU Grenoble), Claire Thalamas (Inserm, CIC 9302; CHU Toulouse).

Relecteurs extérieurs au groupe

Martine Bungener [Centre de recherche médecine, sciences, santé et société (CERMES); Groupe de Réflexion avec les Associations de Malades], Nicole Champavier (Association de l'Ostéogénèse Imparfait), Christophe Demonfaucon (AP-HP, Groupe Pitié-Salpêtrière; CPP Île-de-France VI; Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes; Association Française de personnes souffrant de Troubles Obsessionnels et Compulsifs), Juliette Dieusaert (Association Française de l'Ataxie de Friedreich), Claude Gaultier (Inserm, Département Recherche Clinique et Thérapeutique; Comité de Qualification Institutionnel), Thérèse Godefroy-Colburn (Union Nationale des Amis et Familles de Malades Psychiques), Georges-Alexandre Imbert (Association d'Aide Aux Victimes des Accidents des Médicaments), Eugenia Lamas (Inserm, Mission Éthique, Comité de Qualification Institutionnel), Noelle Mattéi (Transhépate), Françoise May-Levin (La Ligue contre le Cancer), Béatrice Mouly (Vaincre les Maladies Lysosomales).

Références

1. Nouvelles règles de la Recherche BioMédicale - Le site de référence sur l'encadrement de la Recherche BioMédicale. <http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr>
2. Code de la santé publique, L-1122-1. <http://www.legifrance.gouv.fr>
3. Paris A, Nogueira da Gama CD, Cornu C, *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* 2007; 21: 207-14
4. Paris A, Cornu C, Auquier P, *et al.* French adaptation and preliminary validation of a questionnaire to evaluate understanding of informed consent documents in phase I biomedical research. *Fundam Clin Pharmacol* 2006; 20: 97-104
5. Paris A, Cracowski JL, Maison P, *et al.* Impact of French 'Comités de Protection des Personnes' on the readability of informed consent documents (ICD) in biomedical research: more information, but not better information. *Fundam Clin Pharmacol* 2005; 19: 395-9
6. Chomel de Varagnes S, Dualé C, Dubray C, *et al.* Setting up of a Clinical Research Centers Ethics Committee in Rhone-Alpes-Auvergne District. *Thérapie* 2008; 63: 321-5
7. Chassany O, Bernard-Harlaut M, Guy G, *et al.* Information sheets and informed consent forms for clinical study participants: towards standardised recommendations? *Thérapie* 2009; 64: 161-6
8. European Union. Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. *Eur J Health Law* 2008; 15: 223-50
9. Adams AM, Smith AF. Risk perception and communication: recent developments and implications for anaesthesia. *Anaesthesia* 2001; 56: 745-55
10. Akkad A, Jackson C, Kenyon S, *et al.* Informed consent for elective and emergency surgery: questionnaire study. *BJOG* 2004; 111: 1133-8
11. Akkad A, Jackson C, Kenyon S, *et al.* Patients' perceptions of written consent: questionnaire study. *BMJ* 2006; 333: 528
12. Beardsley E, Jefford M, Mileskin L. Longer consent forms for clinical trials compromise patient understanding: so why are they lengthening? *J Clin Oncol* 2007; 25: e13-e14
13. Bennett JR. Informed consent. *Gut* 2000; 47: 455-6
14. Caplan AL. If it's broken, shouldn't it be fixed? Informed consent and initial clinical trials of gene therapy. *Hum Gene Ther* 2008; 19: 5-6
15. Chappuy H, Doz F, Blanche S, *et al.* Children's views on their involvement in clinical research. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 1043-6
16. Christopher PP, Foti ME, Roy-Bujnowski K, *et al.* Consent form readability and educational levels of potential participants in mental health research. *Psychiatr Serv* 2007; 58: 227-32
17. Clemson University. Consent form for participation in a research study. Clemson University. <http://www.clemson.edu>
18. Comité International de Bioéthique. Rapport du Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CIB) sur le consentement. <http://portal.unesco.org>
19. Coyne CA, Xu R, Raich P, *et al.* Randomized, controlled trial of an easy-to-read informed consent statement for clinical trial participation: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003; 21: 836-42
20. Ellis SJ, Matthews C, Weatherby SJ. Informed consent is flawed. *Lancet* 2001; 357: 149-50
21. Ferguson PR. Patients' perceptions of information provided in clinical trials. *J Med Ethics* 2002; 28: 45-8
22. Guarino P, Lamping DL, Elbourne D, *et al.* A brief measure of perceived understanding of informed consent in a clinical trial was validated. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 608-14
23. Guarino P, Elbourne D, Carpenter J, *et al.* Consumer involvement in consent document development: a multicenter cluster randomized trial to assess study participants' understanding. *Clin Trials* 2006; 3: 19-30

24. Halpern SD, Karlawish JH, Weijer C: Informing patients of uncertainty in clinical trials. *JAMA* 2001; 285: 2713-4
25. Hazen RA, Drotar D, Kodish E. The role of the consent document in informed consent for pediatric leukemia trials. *Contemp Clin Trials* 2007; 28: 401-8
26. Hutchison C, Cowan C, Paul J. Patient understanding of research: developing and testing of a new questionnaire. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2007; 16: 187-95
27. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, *et al.* Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 139-47
28. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, *et al.* Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358: 1772-7
29. Kahn J. Informed consent in human gene transfer clinical trials. *Hum Gene Ther* 2008; 19: 7-8
30. Kusec S, Oreskovic S, Skegrov M, *et al.* Improving comprehension of informed consent. *Patient Educ Couns* 2006; 60: 294-300
31. Lindegger G, Milford C, Slack C, *et al.* Beyond the checklist: assessing understanding for HIV vaccine trial participation in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 560-6
32. Lynöe N, Nasström B, Sandlund M. Study of the quality of information given to patients participating in a clinical trial regarding chronic hemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 517-20
33. Madsen SM, Holm S, Riis P. The extent of written trial information: preferences among potential and actual trial subjects. *Bull Med Ethics* 2000; 13-8
34. McCarty CA, Nair A, Austin DM, *et al.* Informed consent and subject motivation to participate in a large, population-based genomics study: the Marshfield Clinic Personalized Medicine Research Project. *Community Genet* 2007; 10: 2-9
35. Miller CK, O'Donnell DC, Searight HR, *et al.* The Deaconess Informed Consent Comprehension Test: an assessment tool for clinical research subjects. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 872-8
36. Moodley K, Pather M, Myer L. Informed consent and participant perceptions of influenza vaccine trials in South Africa. *J Med Ethics* 2005; 31: 727-32
37. Morris N, Balmer B. Volunteer human subjects' understandings of their participation in a biomedical research experiment. *Soc Sci Med* 2006; 62: 998-1008
38. Mouille J M, de Rochegonde T. Balance bénéfices/risques et information - 15ème Colloque de la CNCP (Angers 2006).
39. National Patient Safety Agency. Information sheets & consent forms guidance for researchers & reviewers. <http://www.nres.npsa.nhs.uk/rec-community/guidance>
40. Newson AJ. Consent to the publication of patient information: incompetent patients may pose a problem. *BMJ* 2004; 329: 916
41. Paris A, Cracowski JL, Ravanel N, *et al.* Readability of informed consent forms for subjects participating in biomedical research: updating is required. *Presse Med* 2005; 34: 13-8
42. Paris A, Cracowski JL. Evaluate and improve the comprehension of the information in biomedical research. *Thérapie* 2006; 61: 85-6
43. Pope JE, Tingey DP, Arnold JM, *et al.* Are subjects satisfied with the informed consent process? A survey of research participants. *J Rheumatol* 2003; 30: 815-24
44. Reynolds WW, Nelson RM. Risk perception and decision processes underlying informed consent to research participation. *Soc Sci Med* 2007; 65: 2105-2115
45. Saxena AK, Ghai B, Makkar JK: Patient's consent for publication of case report: need for developing a universal consent form. *Arch Dis Child* 2006; 91: 717
46. Singer PA. Consent to the publication of patient information. *BMJ* 2004; 329: 566-8
47. Smith-Tyler J. Informed consent, confidentiality, and subject rights in clinical trials. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 189-93
48. Stryker JE, Wray RJ, Emmons KM, *et al.* Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. *Patient Educ Couns* 2006; 63: 104-9
49. Tait AR, Voepel-Lewis T, Malviya S. Presenting research information to children: a tale of two methods. *Anesth Analg* 2007; 105: 358-64
50. Verastegui EL. Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in advanced cancer patients in Mexico. *BMC Med Ethics* 2006; 7: E13
51. Wray RJ, Stryker JE, Winer E, *et al.* Do cancer patients fully understand clinical trial participation? A pilot study to assess informed consent and patient expectations. *J Cancer Educ* 2007; 22: 21-4

Correspondance et offprints : *Christian Dualé*, Centre de Pharmacologie Clinique (Inserm CIC 501), CHU de Clermont-Ferrand, Rue Montalembert, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1, France.
E-mail : cduale@chu-clermontferrand.fr

ADDENDUM

Thérapie 2010 Mai/Juin; 65 (4): 275
DOI: 10.2515/therapie/2010036

© 2010 Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

Une erreur s’est glissée dans la liste des contributeurs au travail

« Aide à la rédaction du document écrit destiné à l’information du participant à la Recherche BioMédicale et à l’attestation de son consentement éclairé »

Thérapie 2010 Mars-Avril ; 65 (2) : 71–94
DOI : 10.2515/therapie/2010006

Vous trouverez ci-dessous la liste exhaustive officielle.

Yvette Hénin^{1,2}, Bénédicte de Boischevalier^{3,4},
Françoise Reboul-Salze⁵, Jean-Luc Cracowski^{6,7, 8,9,10}
et Christian Dualé^{10,11,12} pour le Groupe de
Travail « Éthique » du Réseau National des Centres
d’Investigation Clinique

- 1 Inserm CIC BT 505, Paris, France
- 2 APHP, Groupe Cochin-Pasteur, Paris, France
- 3 Inserm, Département de Recherche Clinique et Thérapeutique, Paris, France
- 4 Inserm, Comité de Qualification Institutionnel, Paris, France
- 5 Inserm, Mission Inserm Associations, Paris, France
- 6 Inserm CIC 003, CHU, Grenoble, France
- 7 CHU, Pharmacologie, Grenoble, France
- 8 Université Joseph Fourier, Grenoble, France
- 9 Comité de Protection des Personnes Sud-Est V, CHU de Grenoble, Grenoble, France
- 10 Comité d’Éthique des CIC de l’Inter Région Rhône Alpes Auvergne, Clermont-Ferrand, France
- 11 Inserm CIC 501, Clermont-Ferrand, France
- 12 CHU, Centre Pharmacologique Clinique, Clermont-Ferrand, France

Texte reçu le 28 septembre 2009 ; accepté le 22 décembre 2009

Auteurs

Yvette Hénin (Inserm, CIC BT 505 ; AP-HP, Groupe Cochin-Pasteur), Bénédicte de Boischevalier (Inserm, Département Recherche Clinique et Thérapeutique, Comité de Qualification Institutionnel), Françoise Reboul-Salze (Mission Inserm Associations), Jean-Luc Cracowski (Inserm, CIC 003 ; CHU

Grenoble ; Université Joseph-Fourier ; CPP Sud-Est V ; Comité d’Éthique des CIC de l’Inter-région Rhône-Alpes-Auvergne), Christian Dualé (Inserm, CIC 501 ; CHU Clermont-Ferrand ; Comité d’Éthique des CIC de l’Inter-région Rhône-Alpes-Auvergne).

Membres relecteurs du groupe de travail

Hélène Chappuy (Inserm, CIC 901 ; AP-HP, Necker – Enfants malades ; URC Paris Centre, Université Paris VI René-Descartes ; Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes ; Cercle d’Éthique en Recherche Pédiatrique), Catherine Cornu (Inserm, CIC 201 ; Hospices Civils de Lyon), Yolande Costa (Inserm, CIC BT 007, Comité de Qualification Institutionnel ; AP-HP, Hôpital Bichat), Béatrice Deygas (Inserm, CIC EC 3 ; CHU Saint-Étienne), Christine Dosquet (Inserm, CIC BT 501, Comité de Qualification Institutionnel ; AP-HP, Unité de Thérapie Cellulaire et Clinique Transfusionnelle, Hôpital Saint-Louis), Sonia Gueguen (Inserm, Institut thématique Santé Publique, Pôle Recherche Clinique), Adeline Paris (Inserm, CIC 003 ; CHU Grenoble), Claire Thalamas (Inserm, CIC 9302 ; CHU Toulouse).

Relecteurs extérieurs au groupe

Martine Bungener [Centre de recherche médecine, sciences, santé et société (CERMES) ; Groupe de Réflexion avec les Associations de Malades], Nicole Champavier (Association de l’Ostéogénèse Imparfait), Christophe Demonfaucon (AP-HP, Groupe Pitié-Salpêtrière ; CPP Île-de-France VI ; Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes ; Association Française de personnes souffrant de Troubles Obsessionnels et Compulsifs), Juliette Dieusaert (Association Française de l’Ataxie de Friedreich), Claude Gaultier (Inserm, Département Recherche Clinique et Thérapeutique ; Comité de Qualification Institutionnel), Thérèse Godefroy-Colburn (Union Nationale des Amis et Familles de Malades Psychiques), Jean-Christophe Hébert (Inserm, Département des affaires juridiques), Georges-Alexandre Imbert (Association d’Aide Aux Victimes des Accidents des Médicaments), Eugenia Lamas (Inserm, Mission Éthique, Comité de Qualification Institutionnel), Noëlle Mattéi (Transhépate), Françoise May-Levin (La Ligue contre le Cancer), Béatrice Mouly (Vaincre les Maladies Lysosomales).