

Réforme de la recherche clinique

Impact sur l'information et le consentement



Gaëlle Costiou
Juriste en droit de la santé
Ancienne présidente
du CPP Ouest V

Introduction

- Le respect de l'autonomie, première protection des patients
- Renforcement progressif de l'encadrement juridique des démarches d'information et de consentement (y compris sanctions pénales)
- Information et consentement :
 - Ce n'est pas un parapluie juridique
 - Une démarche éthique de respect de l'autonomie

Introduction

- 3 critères à prendre en compte pour mettre en place l'information et le consentement :
 - Le régime dont dépend la recherche
 - La classification de la recherche en fonction des risques
 - La population concernée

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

- **L'encadrement global**

- Les textes sur l'information concernent l'ensemble des RIPH sauf précision contraire
- Cf art. L. 1122-1 CSP

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

– Personnes chargées de délivrer l'information

Situation	Personne qui délivre l'information
Investigateur médecin	L'investigateur ou un autre médecin qui le représente
Investigateur personne qualifiée	L'investigateur ou une autre personne qualifiée qui le représente
Recherche en maïeutique	L'investigateur médecin, une sage-femme ou un autre médecin
Recherche en odontologie	L'investigateur médecin, un chirurgien-dentiste ou un autre médecin

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

– Contenu de l'information

Ex-RBM	Recherches interventionnelles
1° L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;	1° L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;
2° Les bénéfices attendus et les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;	2° Les bénéfices attendus et les contraintes et les risques prévisibles*, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ; *dont il a été fait état dans la littérature médicale
3° Les éventuelles alternatives médicales	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, et en cas d'exclusion de la recherche ;	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, et en cas d'exclusion de la recherche ;
5° L'avis du CPP et l'autorisation de l'autorité compétente	5° L'avis du CPP et l'autorisation de l'autorité compétente
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 des volontaires sains ;	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 des volontaires sains ;

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

– Contenu de l'information

Ex-RBM	Recherches interventionnelles
	6° bis Recherches à finalité commerciale : les modalités de versement de contreparties en sus de la prise en charge des frais supplémentaires liés à la recherche, le cas échéant, dans les conditions prévues à l'article L. 1121-16-1 ;
	7° Si traitement de données personnelles : information sur la nécessité d'un traitement des données personnelles conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
Droit d'obtenir la communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé détenues par l'investigateur	Droit d'obtenir la communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé détenues par l'investigateur ou le médecin ou la personne qualifiée qui le représente
Droit de refuser de participer à la recherche, de retirer son consentement sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait	Droit de refuser de participer à la recherche (ou de refuser de l'autoriser) , de retirer son consentement (ou son autorisation) sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait
Droit et modalités d'accès aux résultats globaux de la recherche	Droit et modalités d'accès aux résultats globaux de la recherche

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

- **Contenu de l'information**

- L'article L. 1122-1 CSP n'est pas exhaustif (« notamment »)
- D'autres éléments s'imposent pour des raisons éthiques ou du fait d'autres textes
 - Confidentialité des informations et personnes qui y accèdent
 - Assurance
 - Implications financières de la recherche (remboursement des frais exposés, modalités d'indemnisation des contraintes subies, prise en charge des produits et matériels...)

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

- **Contenu de l'information**

- Informations qui peuvent s'imposer en fonction du projet du promoteur

- Volonté de réutiliser les données issues de la recherche ultérieurement à des fins scientifiques (et droit d'opposition du patient)
- Examen des caractéristiques génétiques (info variable selon que l'examen est ou non identifiant)
- Conservation d'échantillons biologiques et réutilisation ultérieure

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

– Contenu de l'information

Recherche avec risques et contraintes minimales	Recherche avec risques et contraintes minimales
1° L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;	1° L'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;
2° Les bénéfices attendus et les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;	2° Les bénéfices attendus
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, et en cas d'exclusion de la recherche ;	
5° L'avis du CPP	5° L'avis du CPP
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 des volontaires sains ;	

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

– Contenu de l'information

Recherche avec risques et contraintes minimales	Recherche avec risques et contraintes minimales
6° bis Recherches à finalité commerciale : les modalités de versement de contreparties en sus de la prise en charge des frais supplémentaires liés à la recherche, le cas échéant, dans les conditions prévues à l'article L. 1121-16-1 ;	<i>Le versement des contreparties en sus de la prise en charge des frais supplémentaires ne concerne que les RI et RIRCM</i>
7° Si traitement de données personnelles : information sur la nécessité d'un traitement des données personnelles conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés	7° Si traitement de données personnelles : information sur la nécessité d'un traitement des données personnelles conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
Droit d'obtenir la communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé détenues par l'investigateur ou le médecin ou la personne qualifiée qui le représente	Droit d'obtenir la communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé détenues par l'investigateur ou le médecin ou la personne qualifiée qui le représente
Droit de refuser de participer à la recherche (ou de refuser de l'autoriser), de retirer son consentement (ou son autorisation) sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait	Droit de refuser de participer à la recherche (ou de refuser de l'autoriser), de retirer son consentement (ou son autorisation) sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait
Droit et modalités d'accès aux résultats globaux de la recherche	Droit et modalités d'accès aux résultats globaux de la recherche

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

- **Modalités générales de l'information**
 - Information avant tout orale (claire, loyale, adaptée)
 - Résumé écrit remis au volontaire ou à la personne qui autorise la recherche

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

1) *L'information*

- **Modalités particulières de l'information**

- Psychologie

- Personnes qui ne connaissent pas leur diagnostic

- RNI portant sur l'observance d'un traitement réalisées à la demande des autorités

- Possibilité d'une information préalable succincte si aucun risque sérieux prévisible

- Le projet transmis au CPP doit mentionner les informations transmises aux participants

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

A- Information et consentement selon la classification de la recherche

2) *Le consentement*

- **Variation des régimes d'info/consentement selon le type de recherche**

Type de recherche	Information	Expression de volonté du participant
RI	Orale avec résumé écrit	Consentement écrit <i>Si impossible, attestation de la personne de confiance, d'un membre de la famille ou d'un proche indépendants des acteurs de la recherche</i>
RIRCM	Orale avec résumé écrit	Consentement exprès (pas d'écrit obligatoire)
RNI	Orale avec résumé écrit	Non opposition (Pas d'écrit obligatoire)

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

B- Variation des régimes d'info/consentement selon la population concernée

1) Les mineurs

– Les mineurs

Type de recherche	Information	Expression de volonté du participant
RI	Information complète des parents + information adaptée du mineur	Double consentement parental écrit <i>Consultation et recherche de l'adhésion du mineur</i> <i>L'opposition du mineur doit être respectée</i> <i>Le CPP peut imposer l'intervention du juge</i> <i>Confirmation du consentement si le mineur devient majeur</i>
RIRCM	Idem (double info)	Double consentement exprès <i>Dérogation possible (consentement d'un seul parent) :</i> <ul style="list-style-type: none"><i>Recherche avec seulement des risques et contraintes minimales</i><ul style="list-style-type: none"><i>Mineur non volontaire sain</i><i>Impossibilité de consulter le 2^{ème} parent dans un délai compatible avec la recherche</i>
RNI	Idem (double info)	Double non opposition

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

B- Variation des régimes d'info/consentement selon la population concernée

2) *Les majeurs protégés*

– Les majeurs sous curatelle

Type de recherche	Information	Expression de volonté du participant
RI	Information du curateur + information adaptée du majeur protégé	Consentement écrit du majeur assisté du curateur <i>Intervention possible du juge des tutelles à la demande du CPP</i>
RIRCM	Idem (double info)	Consentement exprès assisté du curateur
RNI	Idem (double info)	Non opposition assistée du curateur

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

B- Variation des régimes d'info/consentement selon la population concernée

2) *Les majeurs protégés*

– Les majeurs sous tutelle

Type de recherche	Information	Expression de volonté du participant
RI	Information du tuteur + information adaptée du majeur protégé	Autorisation par le tuteur <i>Intervention possible du juge des tutelles à la demande du CPP</i> <i>Consultation du majeur dans la mesure du possible et recherche de son adhésion</i> <i>Impossible de passer outre son refus</i>
RIRCM	Idem (double info)	Autorisation par le tuteur
RNI	Idem (double info)	Non opposition par le tuteur

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

B- Variation des régimes d'info/consentement selon la population concernée

3) *Les majeurs non protégés incapables d'exprimer un consentement*

– Les personnes non protégées hors d'état d'exprimer un consentement éclairé

Type de recherche	Information	Expression de volonté du participant
RI	Information de celui qui va autoriser la recherche + information adaptée de la personne vulnérable	Autorisation par une personne autorisée (personne de confiance, à défaut famille, à défaut proche) <i>Intervention possible du juge des tutelles à la demande du CPP</i> <i>Adhésion de la personne recherchée dans la mesure du possible</i> <i>Si la personne retrouve la capacité de consentir, son consentement est recherché</i> <i>Impossible de passer outre son refus</i>
RIRCM	Idem (double info)	Autorisation par une personne autorisée
RNI	Idem (double info)	Non opposition par une personne autorisée

I- Sous le régime de la loi Jardé (CSP)

B- Variation des régimes d'info/consentement selon la population concernée

4) *Les personnes en situation d'urgence*

– Les inclusions en urgence

Urgence simple

- Le protocole doit prévoir l'inclusion en urgence
- Inclusion sans consentement du patient mais après consentement écrit des membres de la famille ou de la PDC **s'ils sont présents**
- Le participant est informé dès que possible pour consentir à la poursuite de la recherche.

Urgence vitale immédiate

- Le protocole doit prévoir l'inclusion en urgence vitale immédiate (apprécié par le CPP)
- Pas de recueil du consentement du patient ni des proches avant l'inclusion
- Le participant ou les membres de la famille ou la PDC sont informés dès que possible.

Dans tous les cas

- Possibilité pour le patient ou les proches de s'opposer à l'utilisation des données recueillies avant le consentement

II- Sous le régime du règlement européen

- **Cadre général pour l'information/consentement sur les essais médicament**
 - Principe du consentement éclairé et écrit
 - Personnes qui délivrent l'info : application du droit national (loi Jardé)
 - Information complète, concise, claire, pertinente et compréhensible pour un profane, préparée par écrit
 - Contenu de l'info assez proche du droit national :
 - information sur la disponibilité des résultats de l'essai sur la base de données de l'UE
 - Régime de compensation des dommages

II- Sous le régime du règlement européen

- **Les situations spécifiques en matière d'information/consentement**
 - Essais cliniques à faible niveau d'intervention portant sur le médicament réalisés en grappes : régime de non opposition
 - Essais sur les participants incapables ou sur des mineurs :
 - Obligations identiques au droit national en matière d'information
 - Renvoi au droit national pour les modalités de consentement (application de la loi Jardé)

II- Sous le régime du règlement européen

- **Les situations spécifiques en matière d'information et de consentement**

- **Les inclusions en urgence**

Conditions relatives au patient

- Il n'est pas en mesure de fournir un consentement éclairé du fait d'une situation urgente, causée par une condition médicale soudaine, qui met sa vie en danger ou pour toute autre condition médicale grave et soudaine
- Pas d'objection connue du patient antérieurement exprimées pour participer à l'étude

Conditions relatives à l'essai

- Impossible d'obtenir le consentement éclairé du représentant légal dans le délai imparti pour démarrer le traitement
- La nature de l'essai implique sa réalisation dans des situations d'urgence et il se rapporte directement à la condition médicale du patient dont le consentement ne peut pas être recueilli

Conditions relatives au rapport bénéfice risques

- L'inclusion du patient lui produira un bénéfice direct au plan clinique, une amélioration mesurable au plan médical, avec allègement des souffrances et/ou amélioration de sa santé ou du diagnostic de sa condition
- L'essai ne comporte qu'un risque minimal et une contrainte minime par rapport au traitement standard

Modalités de recueil du consentement

- Mineur ou incapable : recherche sans délai du consentement éclairé des représentants légaux
- Autres participants : recherche du consentement du participant ou de son représentant désigné légalement dans les plus brefs délais. Le consentement du représentant désigné par la loi implique, si possible, le recueil ultérieur du consentement du patient
- Possibilité de s'opposer à l'utilisation des données recueillies

Application sur un protocole en réanimation

Un protocole en réanimation

- Présentation du projet :
 - Des chercheurs veulent étudier la sortie de réanimation des patients. Avant d'extuber les patients, ils souhaitent disposer de données sur la capacité du patient à respirer. Pour disposer de données prédictives, sur la capacité du patient à respirer de manière autonome, ils souhaitent tester ses capacités cérébrales des patients et
 - L'étude consistera à implanter des électrodes sur le cuir chevelu de patients en réanimation pour enregistrer l'activité du cerveau avant l'extubation et l'introduction d'un petit tube dans la trachée du patient

Un protocole en réanimation

- Caractéristiques du projet au regard de l'information et du consentement :
 - Recherche avec risques et contraintes minimales
 - Recherche impliquant l'inclusion de personnes incapables de consentir

Un protocole en réanimation

- Comment aurait été menée l'information consentement avant la loi Jardé ?
 - Les dispositions de la loi de santé publique introduites dans le CSP concernaient principalement les RBM, en particulier en matière de protection des patients (vide juridique pour les autres recherches)
 - Le projet aurait sans doute été qualifié de RBM afin d'inclure des personnes incapables d'exprimer leur consentement

Un protocole en réanimation

- Comment mener l'information/consentement aujourd'hui ?
 - RIRCM : régime d'information/consentement exprès
 - Désormais les dispositions relatives aux populations vulnérables sont en principe applicables à toutes les RIPH
 - Ici, les patients sont des personnes incapables de délivrer un consentement mais nous ne sommes pas dans un contexte d'urgence

Un protocole en réanimation

- Comment mener l'information/consentement aujourd'hui ?
 - **Information** : Information de celui qui va autoriser la recherche : la personne de confiance, à défaut la famille ou à défaut un proche (personne entretenant avec l'intéressés des liens étroits et stables)

Un protocole en réanimation

- Comment mener l'information/consentement aujourd'hui ?
 - **Consentement :**
 - L'inclusion doit être autorisée de manière exprès par la personne de confiance, si elle a été désignée, à défaut la famille ou à défaut un proche
 - Si l'intéressé retrouve la capacité de consentir, il est informé dès que possible, son consentement est demandé pour la poursuite éventuelle de la recherche.
 - En cas de risque sérieux d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, le CPP peut exiger l'autorisation du juge des tutelles

Il faut donc prévoir deux types de documents d'information/consentement : pour la personne qui autorise et pour le patient qui consent à la poursuite de la recherche

Application sur un protocole
en situation d'urgence

Un protocole en situation d'urgence

- Objet du protocole : tester un produit de désinfection de la bouche des patients au moment de l'intubation
- Caractéristiques du projet :
 - Protocole réalisé en situation d'urgence
 - Au moment de l'intubation les patients ne sont pas en état de consentir
 - Au moment de l'inclusion, il n'y a pas forcément de proches

Un protocole en situation d'urgence

- Démarche d'information et de consentement :
 - Possibilité de prévoir une inclusion sans autorisation des proches
 - Dès que les proches seront présents, il faudra les informer et recueillir leur autorisation pour poursuivre l'étude
 - Si le patient retrouve la capacité de consentir, il doit être informé et doit consentir pour la poursuite de l'étude

Application sur un protocole réalisé en
situation d'urgence

Application sur un protocole médicament

Protocole Elixira

- Présentation du projet :
 - Etude de phase II, multicentrique, comparative, contrôlée contre placebo, randomisée, réalisée en double aveugle, sur groupes parallèles visant à évaluer l'effet de la Elixira sur l'excrétion d'Elixira urinaire chez des enfants atteints de tocs
 - Objectif principal : Evaluer la relation entre la dose de Elixira administrée et l'effet sur l'excrétion du métabolite urinaire de la Elixira
 - Objectif secondaire : Evaluer la relation entre la dose de Elixira administrée et les effets sur l'amélioration des troubles du sommeil et la sévérité des tocs
 - Durée de la recherche : 6 mois (3 mois d'inclusion et 8 semaines de participation par enfant)

Protocole Elixira

- Présentation du projet :
 - Critères d'inclusion :
 - Enfants de 6 à 15 ans atteints de tocs
 - Niveau de langage suffisant
 - Consentement parental
 - Critères de non inclusion :
 - Patients traités par corticoïdes
 - Patients traités par benzodiazépine
 - Allergie connue à la Elixira ou à ses excipients
 - Allergie au talc
 - Enfant incapable d'avaler des comprimés

Protocole Elixira

- Présentation du projet :
 - Actes impliqués par l'étude :
 - Randomisation des participants en 4 groupes :
 - Elixira 8 mg par jour
 - Elixira 2 fois 8 mg par jour
 - Elixira 3 fois 8 mg par jour
 - Placebo (talc)
 - Administration des comprimés durant 8 semaines
 - Prélèvements urinaires de jour et de nuit, la veille des visites de contrôle
 - Questionnaire de qualité de vie
 - Port d'un actimètre durant 48 heures à 4 reprises durant le traitement
 - Visites de suivi à 1 semaine, un et deux mois (bilant clinique et para-clinique)

Protocole Elixira

- Démarche d'information et consentement
 - Recherche interventionnelle (médicament)
 - Inclusion de mineurs
 - Information :
 - Des parents
 - Des mineurs (adaptée selon les capacités de compréhension)
 - Consentement :
 - Des deux parents
 - Adhésion du mineur

