



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

# Fondamentaux du consentement dans la recherche impliquant la personne humaine





- Les grands textes fondateurs/les grands principes
- Focus consentement RIPH :
  - les grandes lignes
  - note d'info/consentement (contenu, évolution, cas particuliers,)
  - Les sanctions
  - Ce qu'il ne faut pas faire video



# Les textes fondateurs

BPC , ICH, déclaration  
Helsinki

Loi informatique & liberté  
N°78-17 modifiée par la loi  
n°2004-801 du 6 août 2004  
relative aux Traitements de  
données à caractères  
personnel

Loi N°2002-303 du 4 mars  
2002 relative aux droits des  
malades

Loi N°2004-800 du 6 août  
2004 relative à la bioéthique

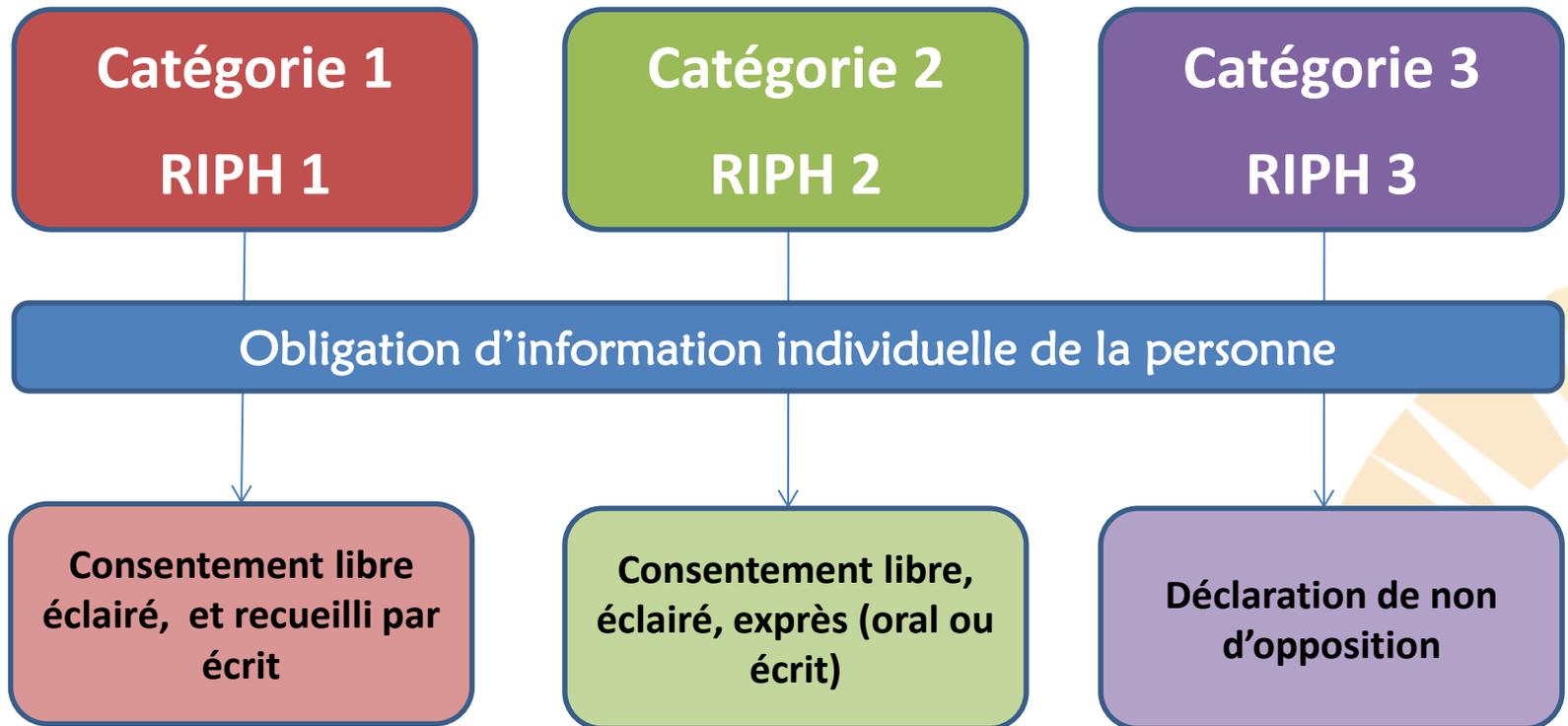
Loi Jardé : Recherches  
impliquant la personne  
humaine décret n° 2016-  
1537 du 16 novembre 2016

## 3 critères à prendre en compte pour l'information et le recueil du consentement

- La réglementation applicable
- La classification de la recherche en fonction des risques
- La population concernée



# Focus sur la loi Jardé : Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH)





# Le recueil du consentement en vidéo

---

Les erreurs à éviter lors du recueil du consentement

Focus sur la signature du consentement par l'investigateur : les erreurs à ne pas commettre



# Grands principes du recueil du consentement

Aucune recherche ne peut être pratiquée sur une personne sans son **consentement** ou lorsqu'elle s'y est opposée

Après information **individuelle de la personne** par l'**investigateur**, il recueille le consentement ou la non opposition

Seuls les **investigateurs/personnels habilités déclarés au CPP** et identifiés dans le tableau de délégation des tâches sont habilités à délivrer l'information et à recueillir le consentement

Modalités d'information et d'obtention du consentement/non-opposition à **documenter précisément dans le dossier médical**

# En pratique

- Préalablement à la participation d'une personne à la recherche, le **formulaire de recueil du consentement est daté et signé** par cette **personne ainsi que par l'investigateur** ou son représentant enregistré dans la délégation de tâches, **ayant délivré l'information** en vue du recueil de ce consentement.

➤ *chapitre 4.8.3 des BPC*

- Un **temps de réflexion** (« ample time ») est accordé à la personne après la délivrance de l'information et avant la signature du formulaire de consentement.

➤ *ICH 4.8.7*

# En pratique

- La personne qui se prête à cette recherche **reçoit un exemplaire de la note d'information écrite** résumant les **informations** qui lui ont été communiquées concernant la recherche

➤ *chapitre 4.8.2 des BPC*

- Préalablement à sa participation à la recherche, la personne qui se prête à cette recherche **reçoit un exemplaire du formulaire de recueil du consentement** qu'elle a signé

➤ *chapitre 4.8.5 des BPC*

# Traçabilité de l'information et du recueil du consentement

➤ *chapitre 4.8.6 des BPC*

- **L'investigateur** met en place des dispositions qui permettent de **prouver** que **la personne qui se prête à la recherche a été informée et a exprimé son consentement** dans le respect des exigences législatives et réglementaires en vigueur.
- Il **conserve** notamment un **exemplaire** du formulaire de recueil du consentement **daté et signé**.
- Il **précise** également **dans le dossier médical** de la personne qui se prête à la recherche, **la participation** de celle-ci à cette recherche, **les modalités du recueil** de son consentement, ainsi que **les modalités de la délivrance de l'information** en vue de ce recueil.



# Personnes habilitées à 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

**Cette délégation de tâches doit être précisée par écrit dans le classeur investigateur dans un formulaire spécifique**



# Information & consentement

**Les Pré-requis : 2 documents essentiels et fondamentaux pour l'inclusion des patients**

- **La note d'information**
  - **le formulaire de COnsentement (CO)**
- } **date & N° version**

## NI

Personnalisée par rapport à l'étude

Rédigée en langage clair, concis et compréhensible

Expliquée oralement par l'investigateur

Conservée par le participant ou ses représentants

## CO

Obligatoire avant le début de l'étude

Neutre

Intègre les éléments réglementaires

Mentionne les droits du patient

Exemplaire original conservé dans le classeur investigateur (copie pour le participant)



# Contenu de la Note d'Information

RIPH 1	RIPH 2	RIPH 3
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Objectif, méthodologie (calendrier de l'étude) et durée de la recherche</b></li><li>• <b>Bénéfices attendus</b></li><li>• <b>Avis du CPP</b></li><li>• <b>Le cas échéant, interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou période d'exclusion et inscription au fichier national</b></li><li>• <b>Pour les recherches à finalité commerciale, modalités de reversement de contrepartie en sus de la prise en charge des frais supplémentaires liés à la recherche</b></li><li>• <b>Le cas échéant, le traitement des données personnelles (MR001 et MR003)</b></li><li>• <b>Modalités d'information quant aux résultats globaux de la recherche (≠ résultats individuels)</b></li><li>• <b>Information sur le droit de refus de participation ou de retrait du consentement de la personne à tout moment sans encourir aucun préjudice</b></li><li>• <b>Droit d'accès au dossier médical pour le contrôle qualité réalisé par le promoteur autorisé sous conditions :</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ <b>personne mandatée par le promoteur</b></li><li>✓ <b>secret professionnel</b></li><li>✓ <b>absence d'opposition de la personne</b></li></ul></li></ul>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Contraintes et risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt avant son terme (Examens, nb de visites, durée de l'étude pour le patient)</b></li><li>• <b>Alternatives médicales</b></li><li>• <b>Modalités de prise en charge médicale prévue en fin de recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche, en cas d'exclusion</b></li></ul>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Éléments réglementaires de la recherche</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ <b>Avis du CPP</b></li><li>✓ <b>+/- Autorisation ANSM</b></li><li>✓ <b>+/- Assurance ...</b></li></ul></li></ul>		

**Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité.**



# Contenu du formulaire de Consentement

RIPH 1	RIPH 2	RIPH 3
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nom de l'étude proposée, du promoteur et de l'investigateur</b></li><li>• <b>Information écrite et orale donnée et comprise par le participant</b></li><li>• <b>Le patient a eu un délais de réflexion</b></li><li>• <b>Droit de la personne à :</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ recevoir des informations sur sa santé</li><li>✓ Refuser de participer au protocole</li><li>✓ Retirer son consentement à tout moment</li><li>✓ Etre informé de résultats globaux de la recherche</li><li>✓ Rectifié ses données personnelles conformément à la loi informatique et libertés</li></ul></li></ul>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Eléments règlementaires de la recherche</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ Avis du CPP</li><li>✓ +/- Autorisation ANSM</li><li>✓ +/- Assurance ...</li></ul></li></ul>		
<b>Il doit être daté et signé par la personne ainsi que par l'investigateur ou son représentant enregistré dans la délégation des tâches</b>	<b>Il peut être oral ou écrit (ex étude génétique)</b>	<b>Recueil non opposition du participant</b>
<b><i>le consentement est obligatoire avant le début de l'étude.</i></b>		



# Toute modification du protocole impliquant une modification de la NI/CO doit être validée par le CPP

Version N° 1 NI & CO

Version N° xx NI & CO

NI/CO validés par le CPP +/- comité de patients

Modification du protocole ayant un impact direct sur le patient

Survenue d'effets indésirables/faits nouveaux

Avant l'inclusion

Pendant la recherche

NI/CO remis au participant

Recueil du consentement après un délai de réflexion  
Version N° 1 NI & CO

↑  
inclusion

Révision NI/CO  
Validation par le CPP

Remise d'une nouvelle NI  
signature de la nouvelle version du CO  
Version N° 2 NI & CO



**Les données d'un participant ayant signé une version de CO non validée par le CPP ne pourront pas être exploitées = équivalent à la non inclusion du patient dans la recherche = équivalent à une non-signature**



# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Personne malvoyante :

- Information orale, claire et précise
- Forme standard du formulaire de consentement
- Attesté par un tiers indépendant



## Personne ne comprenant pas le français :

- Information orale avec ou sans traducteur (possibilité d'utiliser des dessins, animations pour faciliter la compréhension)
- Forme standard du consentement
- Information et consentement attestés par un tiers indépendant



## Personne sous tutelle ou curatelle :

- Consentement donné par le tuteur pour un participant sous tutelle
- Consentement donné par le participant accompagné de son curateur pour un participant sous curatelle



# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Personne d'origine étrangère :

- Vérifier son affiliation à un régime de Sécurité Sociale si participation à des RIPH 1 ou 2 (dérogation possible par le CPP)
- Possibilité de participer à des RIPH 3 sans être affilié à un régime de Sécurité Sociale

## Situations d'urgence :

- Information et recueil du consentement de la personne de confiance, à défaut famille, à défaut proche,
- En cas d'urgence vitale, dérogation possible à l'obligation d'informer au préalable (doit être approuvée par le CPP )
- Des que possible, recueillir auprès du participant son consentement de poursuite

## Personne décédée :

- Le consentement doit avoir été exprimé de son vivant
- Ou par le témoignage de sa famille



# Recueil du consentement : les cas particuliers

## Les mineurs :

- Informer un mineur
  - Préciser au mineur qu'il peut arrêter à tout moment l'étude
  - Adapter la lettre d'information et l'information délivrée oralement à l'âge et au niveau de compréhension du mineur

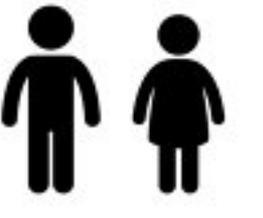
## Consentement d'un mineur

- Avis du patient mineur systématiquement recherché (à partir de 8 ans généralement)

- Les mineurs ne peuvent être sollicités pour se prêter à des RIPH 1 que si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures et si ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs et présentent des risques prévisibles & contraintes minimales

- Accord des titulaires de l'autorité parentale requis (RIPH 1) – **double consentement**
- Accord d'un seul titulaire (RIPH 2 et 3) possible à conditions que
  - mineur non volontaire sain
  - + impossibilité de consulter le 2<sup>ème</sup> parent dans un délai compatible avec la recherche

Lorsqu'une personne mineure devient majeure au cours de sa participation à une recherche, la confirmation de son consentement est requise après délivrance d'une information appropriée.





# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Femme pouvant être enceinte :

- Demander son type de contraception et la date des dernières règles
- Test de grossesse fortement recommandé, obligatoire dans les essais RIPH 1



## Femme enceinte ou allaitante :

Les femmes enceintes, parturientes ou allaitantes ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des RIPH 1 que dans les conditions suivantes :

- soit l'importance du bénéfice escompté pour elles-mêmes ou pour l'enfant est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
- soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres femmes se trouvant dans la même situation ou pour leur enfant et à la condition que des recherches d'une efficacité comparable ne puissent être effectuées sur une autre catégorie de la population. Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal.

# Les sanctions pénales



## Absence de consentement , retrait du consentement ou d'exercice de l'opposition dans le cadre d'une RIPH:

Le fait de pratiquer ou de faire pratiquer sur une personne une recherche mentionnée aux 1° ou 2° de [l'article L. 1121-1](#) ou sur un essai clinique mentionné à l'article [L. 1124-1](#) du code de la santé publique **sans avoir recueilli le consentement** libre, éclairé et, le cas échéant, écrit de l'intéressé, des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur ou d'autres personnes, autorités ou organes désignés pour consentir à la recherche ou pour l'autoriser, dans les cas prévus par le code de la santé publique ou par les articles 28 à 31 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments, **est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende.**

**(multiplié par 5 pour les personnes morales et peines spécifiques prévues par le Code pénal)**



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

---

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

## Quelques exemples de non conformités

# Préambule

---

Une nouvelle étude se déroule au CHU, les modalités pratiques de recueil du consentement sur un patient donné, sont décrites ci-après et les Non Conformités relevées



# NON CONFORMITE N° 1

---

## Le formulaire (de consentement) dédié au patient est retrouvé sur site

Rappel de la procédure à respecter :

- 1<sup>er</sup> feuillet (original) : à conserver à part par l'investigateur pendant 30 ans dans un lieu sûr fermant à clé
- 2<sup>ème</sup> feuillet : à remettre au patient/sujet après signatures



## NON CONFORMITE N° 2

La date de signature du consentement par l'investigateur est antérieure à celle du patient

Fait à Fort de France le 22 09 2017

Signature du patient/sujet :

Fait à Fort de France le 21 09 2017

Signature du médecin :

- La date de signature du document par l'investigateur suppose que ce dernier ai pré complété le formulaire avant de le remettre au patient !  
→ ceci est formellement **interdit** (vice du consentement : contrainte exercée ..)



# NON CONFORMITE N° 3

L'investigateur a complété la section « NOM et PRENOM »  
dédiée au patient, À SA PLACE

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT  
ETUDE COMPARATIVE DE DEUX TECHNIQUES CHIRURGICALES  
TECHIR - 14/B/16  
Version n°2.0  
Promoteur de la recherche : CHU de Martinique  
Investigateur coordonnateur : Derek SHEPERD

Je soussigné(e) Ledya Bœclioh (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr Arya Stark (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Fait à Fort de France le 22 09 2017

Signature du patient/sujet :

L.B.

Fait à Fort de France le 21 09 2017

Signature du médecin :

AS



## NON CONFORMITE N° 4

### Le consentement est incomplet

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche TecCHIR

J'accepte librement et volontairement que soit effectué un examen de mes caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche

/ oui       / non

Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :



## NON CONFORMITE N° 5

### La mauvaise version du consentement a été signée par le participant

Un amendement au protocole a été soumis au CPP récemment : le protocole et les documents de l'étude ont été approuvés en version 3.0 le 12 juillet 2017 par le CPP SOOM IV.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT  
ETUDE COMPARATIVE DE DEUX TECHNIQUES CHIRURGICALES  
**TECHIR - 14/B/16**  
Version n°2.0

Fait à Fort de France le 22 09 2017

Signature du patient/sujet :

Fait à Fort de France le 21 09 2017

Signature du médecin :





## NON CONFORMITE N° 7

---

- Après discussion avec l'investigateur, l'ARC mandaté par le promoteur pour faire le contrôle qualité du centre se rend compte qu'Arya STARK (le collaborateur de l'investigateur, non déclaré au CPP) est Interne en médecine

- Rappel de la procédure à respecter:

Tout collaborateur doit être titulaire d'un diplôme en médecine et inscrit à l'ordre des médecins pour être habilité à recueillir le consentement



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

---

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

**Quelles informations sont réellement  
retenues ou comprises par le participant?**



# Niveau de compréhension des différents items

## Parental consent in paediatric clinical research

H Chappuy, F Doz, S Blanche, J-C Gentet, G Pons, J-M Tréluyer



Arch Dis Child 2006

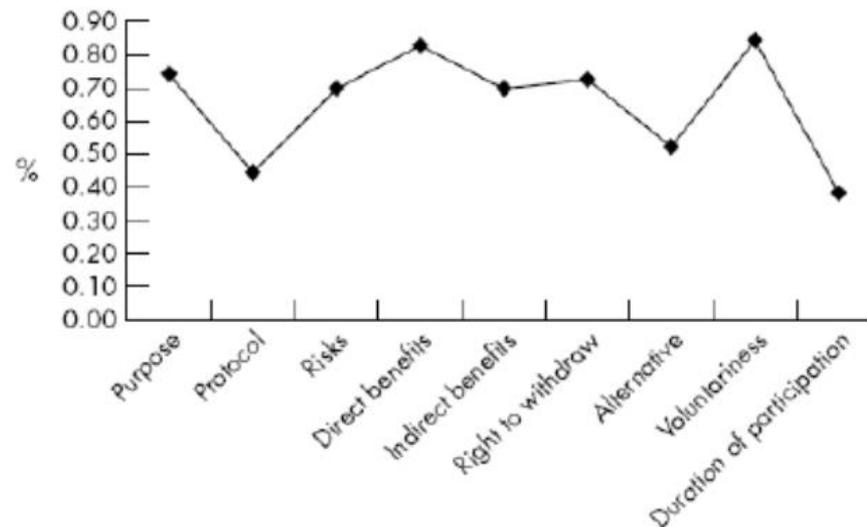


Figure 2 Items of the informed consent understood by parents.



# Exemple de compréhension du terme « randomisation »

## La randomisation

### "Scientifique"

---

- « J'ai compris qu'il fallait que ce soit complètement « random », randomisé... qu'on avait 50 % de chances qu'elle ait ce médicament et 50 % de chances qu'elle l'aura pas. »
- « Ça correspondait surtout à savoir s'il allait avoir les anthracyclines, le fameux choix en fait qu'on a fait d'accepter ou pas le tirage au sort. »

### "Ordinateur"

---

- « Enfin il y a deux groupes d'enfants, un qui la reçoit, l'autre qui la reçoit pas et c'est l'ordinateur qui choisit»
- « Quand on nous a parlé de randomisation, on se demandait même comment c'était tiré au sort et puis on nous a expliqué qu'apparemment c'était un ordinateur tout à fait indépendantisé. »
- « Ce sera avec ou sans et c'est pas nous qui choisissons, c'était un ordinateur»

### "Loterie"

---

- « On a un peu de mal à comprendre que la santé de notre fille soit un peu jouée aux dés. »
- « Moi ce qui me gênait si vous voulez, je veux bien signer pour quelque chose mais avoir la certitude que ce que j'ai choisi... et je veux bien signer pour ce traitement mais pas pour le pile ou face quoi, c'était ça qui me gênait. »
- « C'est vrai que ça m'a fait sourire, je me suis dit c'est pas un loto quand même ! »
- « C'est au petit bonheur la chance. »
- « Même le concept de randomisation que je ne connaissais pas, quand j'ai vu qu'il y avait un tirage au sort j'ai dit « Bon Dieu c'est quoi cette histoire ! » je pensais que c'était une blague! Parce que le tirage au sort, ça fait loto. »
- « On s'est dit : c'est la roulette russe quoi ! On a un peu peur de servir de cobaye. »



# Pistes d'amélioration de ces documents

---

***tester au sein de l'équipe médicale auprès des quelques patients « volontaires » ou soumettre ces documents à des comités patients (cancer, SIDA, maladies orphelines) afin***

- de faire du patient un partenaire actif dans l'élaboration des essais thérapeutiques;
- d'ajouter à la connaissance scientifique leur vécu de la maladie afin de tenir compte de la qualité de vie des patients dans les contraintes imposées par le protocole ;
- de s'assurer de la clarté et de la lisibilité de la note d'information ;
- de vérifier l'existence d'un plan de traitement et de surveillance associé à cette note d'information qui est remise au patient ;



# À la recherche du scénario idéal

## Recueil du consentement, ce qu'il faut faire

**Recueillir le consentement est un exercice difficile mais important pour s'assurer de la participation du patient à tout essai**