

Éthique et recherches



I. Différence entre soins et recherches

A) Les soins

Dans les pratiques de soins :

- mesures employées le plus souvent **standardisées**
- **Finalités diagnostique, pronostique, préventive, curative ou palliative**

But central = **TOUJOURS le bénéfice d'un patient** singulier

- **Finalité du soin : venir au secours d'une personne en souffrance** (peut coexister avec le souci de faire progresser la connaissance médicale)
- **Soin : pratique clinique avec une intention de soigner et avec des moyens de diagnostic et de traitement validés.**

B) La recherche

- La **recherche** :
 - **Finalité différente** des soins
 - Il s'agit, grâce à **l'objectivation d'individus**, d'un **processus de vérification d'une hypothèse** de façon à en **tirer des connaissances généralisables**
- **Finalité de la recherche : thérapeutique qu'en 2^e lieu +++**
- **Recherche : pratique, parfois clinique, avec une **finalité d'accroissement des connaissances** et avec des **moyens pas toujours validés** qui comprennent souvent des **contraintes** et des **risques spécifiques** à la recherche.**

Pratiques de soins : pratiques cliniques qui ont déjà été validées

Pratiques de recherches : pratiques en cours de validation

Pour valider un traitement ou une méthode diagnostique, il faut faire un **protocole de recherche** :

1. **Validation expérimentale chez l'animal** = prérequis mais insuffisant

2. **Simple observation des pratiques cliniques** =

- ✓ Insuffisante pour autoriser une généralisation
- ✓ Phase indispensable
- ✓ Point de départ d'une recherche

3. **Validation requiert une pratique expérimentale avec ses contraintes** =

- ✓ Faire une **étude prospective**
- ✓ Avoir des **critères d'inclusions + de non-inclusions**
- ✓ Faire une **comparaisons sophistiquée** (le + souvent en double insu après tirage au sort pour l'inclusion dans tel ou tel groupe.)
- ✓ **Standardisation du suivi**

4. Au-delà de la validation, il faut **poursuivre le suivi des pratiques de façon à les légitimer.**

La recherche a aussi d'autres finalités que l'accroissement des connaissances :

- Les soins (traitements anti-cancéreux)
- La reconnaissance d'un chercheur ou d'une équipe scientifique
- Les avantages financiers pour un chercheur ou une équipe

C) Soins et recherche sont souvent très intriqués

- Situation d'impasse thérapeutique
- Techniques passées dans l'usage courant sans avoir été réellement investiguées par des protocoles de recherche
- **Similitudes entre soins et recherche : protocolisation, recommandations, informations et consentement** (Loi Kouchner)
- **Loi Jardé** (5 mars 2012)

La recherche biomédicales ne peut être effectuées chez l'être humain SI ... +++

- **SI elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances**
- **SI il n'y a pas d'expérimentation pré-clinique suffisante**
- **SI le risque prévisible encouru est hors proportion avec le bénéfice escompté**
- **SI elle ne vise pas à étendre les connaissances scientifiques de l'être humain et les moyens d'améliorer sa condition**

Le chercheur doit assurer : +++

- **Le respect de la personne** : capacité et droits de tous les individus d'être les arbitres de leurs propres choix et décisions
- **La bienfaisance** : la chercheur assume la responsabilité du bien-être mental et social de la personne
- **La justice** : il est par exemple interdit de se servir de groupes vulnérables

II. Information et consentement

A) L'information

1. Qui doit-on informer

- **PATIENT** : pour les **soins** (Loi Kouchner)
- **PERSONNES** : pour la **recherche**

C'est important d'informer pour le **respect de la personne et le respect des lois, des réglementations, des codes** (code Civil, Code de Déontologie Médicale, Code de Santé Publique)

Le plus souvent, l'aptitude des patients à recevoir l'information et à décider ou non s'ils consentent à participer à une recherche est réelle

Cependant, la transmission de l'information peut être altérée par :

- **La maladie** : conséquences **physiques ou psychiques**
- **La personne malade** : tendance à accorder une confiance aveugle au médecin
- **Les capacités cognitives de patient**, un **défaut légitime de connaissances** (médicales, biologiques ...)
- **La représentation que le patient se fait de sa maladie et de la prise en charge médicale**

- **Nécessité d'optimiser la phase d'informations et de consentement**
- **Le chercheur doit évaluer la capacité de décision des patients**

Parfois, l'aptitude des patients à recevoir l'information et à décider ou non s'ils consentent à participer à une recherche n'est pas présente :

- **L'incapacité peut être structurelle : enfants mineurs OU incapables au sens de la loi (tutelle ...)**
 - La **recherche du consentement** doit également se faire auprès du mineur/de la personne protégée par la loi , il ne peut être passé outre à leur refus
- **L'incapacité peut être contingente à l'état de santé de la personne (personnes vulnérables) : démence, confusion, patients en réanimation, condition d'urgence**
 - Demander le **consentement d'une personne de confiance** (parents, proches) voire au **Juge des Tutelles**
 - Les personnes vulnérables sont :
 - ❖ Les femmes enceintes, parturientes ou qui allaitent
 - ❖ Personnes privées de liberté par décision administrative ou judiciaire, ou hospitalisées sans consentement
 - ❖ Personnes majeurs sous tutelles ou hors d'état d'exprimer leur consentement

Pour les personnes vulnérables, la recherche n'est possible que si :

- L'importance du bénéfice escompté est de nature à justifier le risque prévisible encouru
- Des recherches d'une efficacité comparable pour ces catégories vulnérables ne peuvent être effectuées sur une autre catégorie de la population ET que les risques prévisibles et les contraintes que comportent la recherche présentent un caractère minimal.

La personne doit pouvoir comprendre :

- La **nature** et **l'objet** de la recherche
- Pourquoi on lui demande de participer
- Projet est **mené à des fins de recherche**
- Les **éléments d'incertitudes pertinents** que le protocole comporte
- Ce que prendre part au protocole signifie pour lui
- Participation **risque de ne rien lui apporter** directement
- **Liberté de se retirer du projet à n'importe quel stade**, sans explication
- **Qualité des soins qu'elle reçoit ne diminuera pas**, qu'elle décide de participer ou non
- Conflits d'intérêts dans lequel pourrait se trouver la personne lui présentant le projet
- Les responsabilités assumées par le chercheur

2. Qui doit informer ?

PATIENTS = soins : Code de déontologie médical (CDM), Loi Kouchner	PERSONNES = recherche : CDM, Loi Kouchner, Loi Huriet-Sérusclat
Tout les professionnel de santé, dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables.	<u>Investigateur</u> : personne physique qui dirige et surveille la recherche en un lieu de recherche. <u>Qualité de médecin OBLIGATOIRE</u>, ou chirurgien-dentiste.
Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.	SAUF : <ul style="list-style-type: none">• Recherche dans les sciences du comportement humain (Investigateur = spécialiste de ces domaines)• Recherche biomédicales exclues de la pleine application de la loi (Investigateur = personne qualifiée)

3. Quelle information et sous quelle forme ?

L'information doit être :

- **Appropriée** : à la recherche envisagée
- **Sincère**
- **Objective** : ne rien cacher (tirage au sort, complications, contraintes liées à la participation à la recherche)
- **Pertinente**
- **Compréhensible** : pas de jargon médical, traduction, transcription en braille, indice de lisibilité de Flesch ...
- **L'objectif est d'éclairer la personne pour qu'elle puisse réellement fonder son consentement**
- **L'information est OBLIGATOIRE**
- **Les conditions de l'information sont essentielles :**
 - Moment propice
 - Confidentialité
 - Laisser du temps pour les questions
 - Solliciter le questionnement
 - Laisser un temps de réflexion
 - Proposer l'entremise d'un proche si le patient le souhaite

Cette information **préalable, écrite et commentée** doit porter sur :

- **L'objectif**, la **méthodologie** et la **durée de la recherche**
- Les **bénéfices attendus**, les **contraintes** et les **risques prévisibles**
- Les **éventuelles alternatives** médicales
- Le **droit d'avoir communication**, au cours ou à l'issue de la recherche, **des informations concernant sa santé**
- **Interdiction de participer simultanément à une autre recherche**
- **Droit du patient de refuser de participer à une recherche OU de retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice**

TOUTE PERSONNE S'ETANT PRÊTER A UNE RECHERCHE DOIT ÊTRE INFORMÉE DES RESULTATS GLOBAUX DE CETTE DERNIÈRE.

/! Dans certaines circonstances, l'information peut ne pas être complète :

- S'il s'agit d'une **recherche en psychologie**, qui porte sur des **volontaires sains et sans risque sérieux prévisible**, l'information concernant l'objectif, la méthodologie et la durée peut être **succincte**.
- S'il apparaît préférable de ne pas révéler le diagnostic ou le pronostic de la personne malade.

B) Le consentement

Le consentement est :

- Libre
- Éclairé
- Donné par écrit **OU** attesté par un tiers (totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur)

L'autonomie de la personne fait partie de sa capacité à décider, il faut également qu'elle soit **libre de toute contrainte** :

- **Contraintes évidentes** : aisément écartées
- **Contraintes plus subtiles** :
 - **Incitations financières indirectes ou non financières** : des cadeaux en nature, promesses de conditions de soins plus confortables, prise en charge d'assurance de santé complémentaire ...
 - **Incitations financières** :
 - seul un défraiement pour les dépenses personnelles liées de façon directes ou indirectes à la recherche devrait être autorisé.
 - Ce dédommagement doit être limité après annualisation ou pour éviter de constituer un pseudo-salaire.
 - Il ne devrait pas y avoir de proportionnalité entre le risque et le dédommagement.

III. La loi Huriet-Sérusclat et modifications de 2004

A) Article premier de la loi

Loi Huriet-Sérusclat de 20 décembre 1988

- Définition de la **recherche biomédicale** : « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue de développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues [...]. »

Les directives sont :

- **ORGANISEES :**
 - ✓ Une conduite diagnostique ou thérapeutique innovante **strictement conçue pour un patient** déterminé à son cas **ne constitue pas une recherche**
 - ✓ Il faut pour cela une **organisation distincte des soins** codifiée dans un **protocole de recherche**
- **PRATIQUES SUR L'ETRE HUMAIN :**
 - ✓ Le terme « **pratiqué** » implique des **actes pouvant porter atteinte à l'intégrité physique ou psychique** de la personne
- **EN VUE DU DEVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES BIOLOGIQUES OU MEDICALES**

B) Responsabilités

PROMOTEUR	INVESTIGATEUR
<p>Personne physique ou morale (origine Communauté Européenne obligatoire) qui prend l'initiative de la recherche, qui en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu.</p> <p>Responsabilité pour faute présumée :</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Si l'absence de faute est prouvée par le promoteur, la victime peut bénéficier d'une indemnisation versée par l'Office national d'indemnisation des accidents iatrogènes et infections nosocomiales.	<p>Personne physique qui dirige et surveille la recherche en un lieu de recherche.</p> <p>Qualité de médecin OBLIGATOIRE, ou chirurgien-dentiste</p> <p>SAUF :</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Recherches dans les sciences du comportement humain, (investigateur = spécialiste de ces domaines)➤ Recherches exclues de la pleine application de la loi (investigateur = personne qualifiée)

C) La balance bénéfique / risque

- **Balance bénéfices-risques** : évaluation pour chaque projet de recherche, **des risques et inconvénients prévisibles, et du bénéfice attendu pour la personne ou l'intérêt pour la santé publique.**
- Cette évaluation est effectuée **au cas par cas**, pour chaque protocole de recherche, sous le contrôle du **Comité de Protection des Personnes (CPP)**

D) Le CPP : Comité de Protection des Personnes



1. Présentation et composition d'un CPP

CPP : structures **indépendantes**, composées de façon à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans les domaines : **biomédical, éthique, social, psychologique et juridique**

Collège I « Médical »	Collège II « Sociétal »
<ul style="list-style-type: none">• 4 personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en recherche, dont :<ul style="list-style-type: none">• Au moins 2 médecins• 1 personne qualifiée en biostatistique ou épidémiologie• 1 médecin généraliste• 1 pharmacien hospitalier• 1 infirmier <p>➤ 7 membres titulaires ➤ 7 membres suppléants</p>	<ul style="list-style-type: none">• 1 personne qualifiée à l'égard des question d'éthique• 1 psychologue• 1 travailleur social• 2 personnes qualifiées en matière juridique• 2 représentants des associations de malades et d'utilisateurs du système de santé <p>➤ 7 membres titulaires ➤ 7 membres suppléants</p>

2. La confidentialité au sein du CPP

Les membres des comités et les personnes appelées à collaborer à leurs travaux sont tenus de **garder secrètes les informations relatives à** :

- La **nature des recherches**
- Les **personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent**
- Les **produits, objets ou méthodes expérimentés**

3. Indépendance des membres du CPP

- Lors de leur nomination, les membres des comités établissement une **déclaration sur leurs liens directs ou indirects avec les promoteurs et les investigateur de recherches**.
- Cette déclaration est rendue **publique** et actualisée
- Les **personnes non indépendantes** du promoteur ou de l'investigateur ne peuvent **pas participer à la délibération** sur le projet concerné.

4. Les missions du CPP

- Veiller à la **protection des personnes** qui se prêtent à une recherche médicale
- Veiller au **respect de la législation** dans le cadre de la recherche médicale

E) Différents cadres réglementaires

Avant il y avait des :

- Recherches interventionnelles
- Recherches non interventionnelles

Mais maintenant c'est un peu différents ...

IV. La loi Jardé – N°2012 – 300

- La loi Jardé différencie 3 types de recherches :
 - Les recherches interventionnelles
 - Les recherches interventionnelles à risques minimales
 - Les recherches non interventionnelles

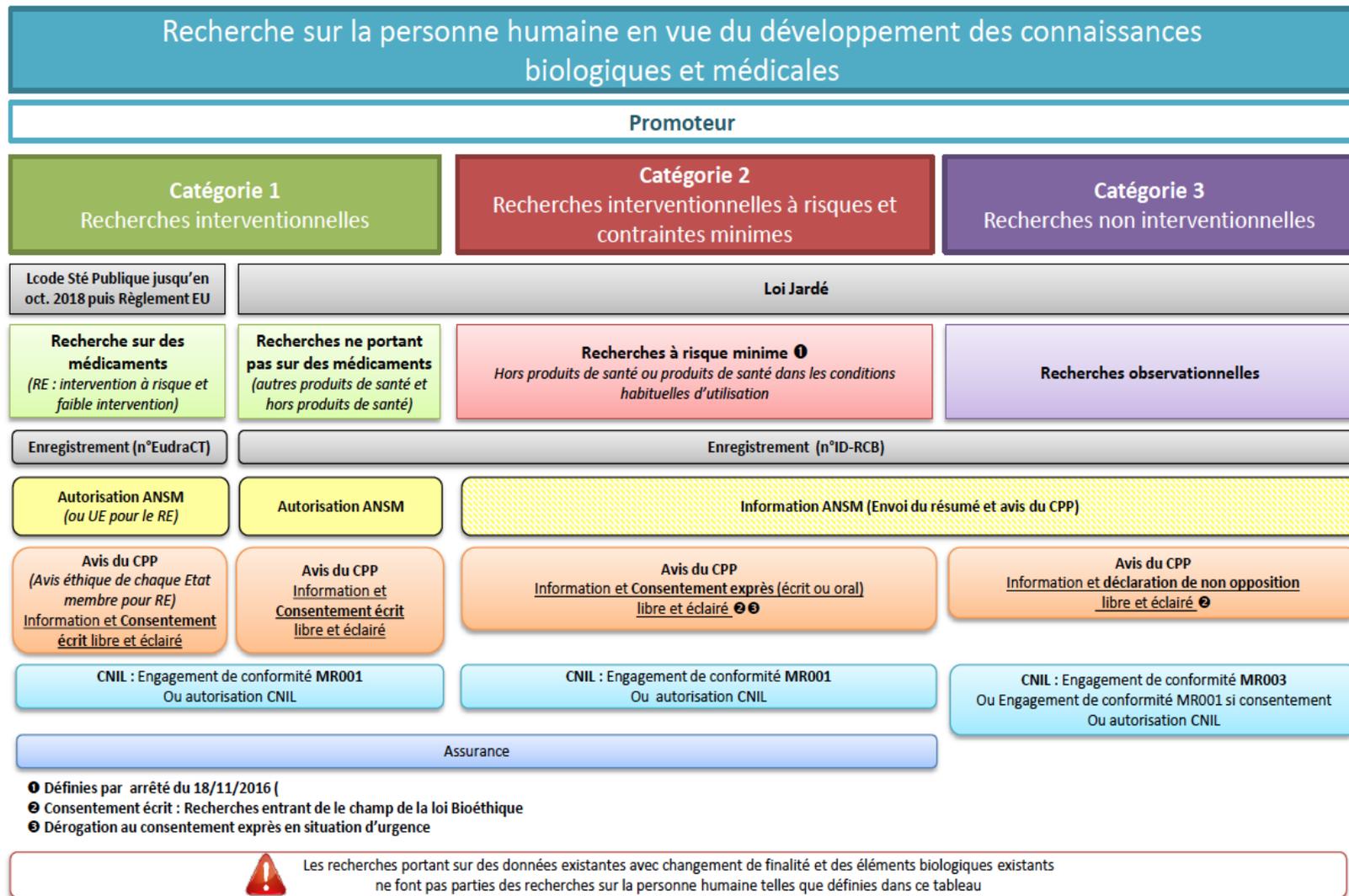
- **Catégorie 1 : recherches interventionnelles**
 - Sur les médicaments
 - ❖ A partir de 2018, il faudra appliquer la réglementation européenne
 - Qui ne porte pas sur les médicaments
 - Avec d'autres produits de santé ou hors produits de santé
- **Catégorie 2 : recherches interventionnelles à risques minimes**
- **Catégorie 3 : recherches non interventionnelles**

Pour toutes les catégories :

- Besoin d'un **avis d'un CPP** (tous les types de recherches vont y être soumis)
- La **CNIL** et **l'ANSM** à chaque fois qu'il y a un problème de médicament

Ce décret d'application éclaircit les choses concernant les **recherches qui sont faites sur les données déjà existantes** : dans ce cas, on sort du cadre de la loi !!

DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES EN FONCTION DU PROJET



Contact utile : promoteur.inserm@inserm.fr

A) Changements au sein des comités

- **CCTIRS** (= Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherches dans le domaine de la Santé) qui a été **changé pour le CEREEES** (= Comité d'Experts pour les Recherches et les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé)
- **L'Institut National de la Santé** qui va regrouper dans un même organisme, la gestion de toutes les données de santé de la population française. Ce système-là va intégrer des choses qui sont connues :
 - La **SNIIRAM** (= Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie)
 - **Tout ce qui sort du PMSI** (= Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations)
- 2 finalités interdites :
 1. Les données ne peuvent pas servir à sélectionner le risque d'atteinte d'un individu par les complémentaires de santé = protection vis-à-vis des assurances et des mutuelles
 2. Les données ne peuvent pas servir aux industriels en vue d'une promotion des produits de santé (médicaments et autres substances)

B) La loi Jardé renforce le rôle des CPP

Le **CPP** intervient pour les protocoles de recherche, quel que soit le type de recherches et c'est la **seule instance éthique**. La loi Jardé renforce également leur rôle et leur travail.

- **Maintenant le CPP doit être consulté pour tous les types de recherches +++**
- Il est tout à fait possible de **faire appel à des experts extérieurs** qui vont **donner un avis écrit**. Il s'applique à ces experts le **même critère d'indépendance** que pour l'ensemble des membres du CPP.
 - Lorsqu'il y a des **mineurs de – de 16ans** : impérativement demander une **expertise des protocoles à un expert pédiatre**
- **AVANT le décret** : déposer le dossier de recherche au siège de CPP de notre ville
- **APRES le décret** : **TIRAGE AU SORT**. Dans **un site internet spécifique**, on remplit le **questionnaire** et à la fin on **donne un numéro** et on **attribue automatiquement un CPP**

Élément très important = TIRAGE AU SORT +++

/!\ Un CPP pour chaque projet !

Pour les recherches de 2^e et 3^e catégorie : voie allégée avec moins de membres

- Peut se faire par conférence téléphonique
- Qu'un seul rapport écrit par le CPP (avant il y en avait 2)
- Délai est toujours de 45 jours comme pour n'importe quel protocole de recherche

C) Précisions concernant le consentement

- **Pour les mineurs** : il est précisé qu'un mineur ne peut pas participer à une recherche sous le titre de volontaire sain
- **Nouvelle situation** : un enfant mineur inclus dans un protocole avant la majorité, **quand il devient majeur** : il y a une **obligation d'information** et de **recueil de consentement pour confirmer qu'il accepte et qu'il veut encore continuer à y participer.**
- **Personnes en situations d'urgence** : possibilité de la **famille/personne de confiance de s'opposer à l'utilisation de données** concernant la personne
- **Situation d'urgence vitale immédiate** : autorisé à inclure **dans le protocole de recherche des patients qui arrivent aux urgences en choc**, s'en rien demander.
 - On **demande secondairement l'autorisation** de la poursuite de la recherche au **patient lui-même**, s'il est dans un meilleur état OU **à sa famille.**

D) Études des différents types de recherches

- **Recherche interventionnelles** :
 - Consentement **libre et éclairé**
 - Consentement **recueilli par écrit**
 - Information **orale et écrite**
- **Recherches interventionnelles avec risques minimales** :
 - Continuer à informer
 - Consentement **peut ne pas être écrit**
- **Recherches non interventionnelles** :
 - On demande après avoir informé
 - Signature d'un document qui est un **droit de non opposition**

E) Essais cliniques de Rennes + mise en place de mesures

- **Renforcement des contraintes assurancières** avec des **aliénas que les assurances ne peuvent plus utiliser** (pour être certain que les assurances ne puissent pas exclure un certain nombre de risques)
- **Sécurisation des lieux de recherche**, pour toutes les recherches **sur les volontaires sains** ou les recherches **physio-pathologiques.**
- **Aspect plus précis concernant les effets indésirables** et ce qui est appelé le **« fait novo »**

- Quand EI sont susceptibles de porter atteinte à la sécurité des personnes, le promoteur et l'investigateur prennent des **mesure de sécurité urgentes appropriées**.
- Permet de **réévaluer le rapport B/R**
- Quand il s'agit de la **1^{ère} administration chez des volontaires sains** : tout EI ou grave doit être immédiatement signalé

Catégorie 2 = recherches interventionnelles à risques minimales :

- Liste qui est parue et qui est **fixée par arrêté**
 - ✓ Attribution aléatoire d'actes : **le tirage au sort**
 - ✓ **Administration de produits lorsque les conditions d'utilisation sont conformes**
 - ✓ Les **médicaments**
 - ✓ La réalisation **d'actes** qui, dans le cadre de la recherche, sont appliqués de **manière habituelle**
 - ✓ Le **prélèvements** et les **collectes de sang**
 - ✓ **Tous les autres prélèvements** (si on recueille simplement les cheveux, on rentre dans la catégorie 2)
 - ✓ **Traitements, traitements typologiques, de psychothérapies ou de thérapies cognitivo-comportementales.**
- Problème du **questionnaire** : on utilise un questionnaire dans le cadre d'une recherche, si : **+++**
 - ✓ On **modifie la prise en charge** des patients en fonction du questionnaire = recherche de **CATEGORIE 2**
 - ✓ On ne fait **qu'analyser le questionnaire A POSTERIORI** et que ça ne change rien à la prise en charge des patients = **CATEGORIE 3**
- Les recherches portent sur des **changements de pratiques, induits par une nouvelle organisation et standardisation des soins**

F) Sanctions

Si on n'applique pas toutes ces règles précisées par le décret d'application de la loi Jardé = **Susceptible de sanctions pénales**

