

I. Pratiques de soins et recherche médicale

	Recherche biologique	Recherche clinique
Finalité	Accroître les connaissances pour comprendre la biologie normale ou déviante chez l'homme.	Accroître les connaissances pour comprendre l' origine des états pathologiques , ou identifier et évaluer les moyens de diagnostic et de traitement les plus adaptés , ou bien encore de poursuivre des objectifs de santé publique .
Modèles	Réductionnistes (<i>ex</i> : membrane cellulaire) ou intégrés (<i>ex</i> : animaux transgéniques).	Nécessairement humains , in vivo ou in vitro. Patients malades ou volontaires sains.
Matériels	Origine humaine ou animale .	
Méthodes	Méthodes de biologie , de physique , de bio-informatique , de génie biologique , de sciences du comportement .	Pratiques de soin (diagnostic/traitement), technologies biologiques.

A titre d'exemple, l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris définit la recherche clinique par les objectifs suivants :

- la recherche sur des **nouveaux médicaments** ayant comme sujet de recherche l'être humain ;
- la comparaison entre plusieurs **stratégies diagnostique ou thérapeutique** ;
- l'identification des **mécanismes** moléculaires ou cellulaires qui sont impliqués dans des pathologies (à cibles de nouveaux médicaments ou diagnostics) ;
- l'**observation** sur plusieurs centaines de personnes **pour comprendre** la part des facteurs génétiques ou d'environnement dans la cause/symptômes d'une maladie.

→ Ces deux types de recherche ne sont **pas véritablement opposables**, même si la recherche clinique utilise obligatoirement du matériel humain, alors que ce n'est pas le cas de la recherche biologique.

<u>Pratiques de soins :</u>	<u>Recherche :</u>
<ul style="list-style-type: none"> - mesures standardisées - finalité diagnostique, pronostiques, curative, palliative → toujours le bénéfice du patient singulier, venir au secours d'une personne en souffrance - moyens de diagnostic et de traitement validés 	<ul style="list-style-type: none"> - processus de vérification d'hypothèses - grâce à l'objectivation d'individus - on doit en tirer des connaissances généralisables - finalité thérapeutique qu'en 2^{ème} lieu - moyens non validés qui comprennent souvent des risques et des contraintes spécifiques à la recherche

★ Place centrale de la validation :

- **validation expérimentale chez l'animal** nécessaire mais insuffisante
- simple observation des pratiques cliniques insuffisante pour autoriser une **généralisation**
- validation requiert une **pratique expérimentale** et ses contraintes : *étude prospective, critères d'inclusion, comparaison sophistiquée, souvent double insu, randomisation, standardisation du suivi*

Autres finalités de la recherche :

- soin (*ex* : traitements anti-cancéreux)
- reconnaissance d'un chercheur/d'une équipe
- avantages financiers pour le chercheur/l'équipe

★ Intrication soins/recherche :

- validation de l'usage de nouveaux médicaments dans des situations de **risque vital** et **d'efficacité limitée des thérapeutiques classiques**
- techniques passées dans l'usage courant **sans avoir bénéficié d'une approche expérimentale** (*ex* : FIV, chirurgie de l'obésité)
- **similitudes** : protocolisation, recommandations, info et consentement.

II . Points fondamentaux du code de Nuremberg

♥ Le **consentement volontaire** de la personne humaine est absolument nécessaire. Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir de la **capacité légale totale pour consentir** : qu'elle doit être laissée libre de décider, sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie, ou d'autres formes de contrainte ou de coercition.

♥ Le sujet humain doit être libre, pendant l'expérience, **de faire interrompre l'expérience**, s'il estime avoir atteint le **seuil de résistance, physique ou mentale**, au delà duquel il ne peut aller.

III . La protection des personnes au travers d'une information et d'un choix

1 . La personne

Morale (Descartes/Kant)	autonomie de la personne, libre arbitre , volonté de faire des choix moraux
Sociale (Hegel/Durckheim)	la personne se construit avec les relations sociales et son engagement dans la société
Ethique (Levinas/Ricoeur)	triade de l'éthique = souci de soi, souci de l'autre, souci des institutions. On passe de la personne <i>pour soi</i> (sujet raisonnable et libre, capable de choix moraux) à la personne <i>en soi</i> puisqu'il s'agit de respecter un être qui ne semble pas pour soi être une Personne et qui ne semble pas non plus capable de se faire respecter comme tel (sujet malade, handicapé mental, enfant...)

2 . La capacité de décision

Le plus souvent, l'aptitude des patients à recevoir une information et à décider ou non s'ils consentent à participer à une recherche est réelle. Cependant, cette capacité peut être altérée :

- **conséquences physiques** ou **psychiques** de la maladie
- **confiance aveugle en son médecin** puisque le patient considère qu'il est censé avant tout lui venir en aide

- **capacités cognitives**
- **défaut légitime de connaissances**
- **représentation** que le patient se fait de sa maladie et de la prise en charge

Nécessité d'optimisation de la phase d'information et de consentement quand : à la **forme**, au **fond** et aux **conditions de recueil**. Le chercheur doit évaluer la *capacité de décision des patients*.



La personne doit pouvoir comprendre :

- la **nature** et l'**objet** de la recherche envisagée
- pourquoi on lui demande **à elle** et non à d'autres de participer au projet
- que le projet est mené à des **fins de recherche**
- les **éléments d'incertitude pertinents** que le protocole comporte
- ce que prendre part au protocole **signifie** pour lui
- que sa participation risque de ne **rien lui apporter à lui directement**
- comment les conséquences de sa participation ou non **influenceront sa vie présente et future**
- qu'elle sera **libre de se retirer du projet à n'importe quel stade**, sans explication
- tout **conflit d'intérêt** dans lequel pourrait se trouver la personne lui présentant le projet
- les **responsabilités** assumées par le chercheur

Incapacité des patients à recevoir une information :

- **incapacité structurelle** : enfants, mineurs, personnes sous tutelles → **recherche du consentement auprès de la personne**
- **incapacité contingente de l'état de santé de la personne = personnes vulnérables** : démence, confusion, patients en réanimation, conditions d'urgence → on demande alors le consentement de la **personne de confiance** ou au **juge des tutelles**.

Le choix des personnes vulnérables ou incapables pour participer à une recherche doit être motivé.

Quelle information et sous quelle forme ?

✓ L'objectif n'est pas d'être en règle avec les lois mais d'éclairer la personne de sorte qu'elle puisse réellement fonder son consentement.

✓ L'information doit être **appropriée**, **sincère**, **objective**, **pertinente** et **compréhensible**. Il faut trouver un juste milieu entre une information exhaustive et sèche (submerge le patient) et une information trop simplifiée (alors incomplète et partielle) :

- **appropriée** à la recherche envisagée
- **objective** : ne rien cacher (TAS, placebo, complications...)
- **compréhensible** : pas de jargon médical, test de lecture et compréhension, traduction, braille, gros caractères ...
- **conditions de l'information** essentielles : moment propice, confidentialité, temps laissé au patient pour les questions, solliciter le questionnement, laisser un temps de réflexion (sauf urgence), proposer l'entremise d'un proche si le patient le souhaite

Malgré toutes ces précautions, l'information est toujours un défi pour les soignants et les chercheurs (*pratique de routine, études réalisées à ce sujet : demandez au patient ce que vient de lui expliquer le médecin → no idea ...*).

3 . Un choix librement consenti

- ❖ **L'autonomie de la personne** fait partie de sa capacité à décider.
- ❖ Elle doit être **libre de toute contrainte**, les plus évidentes étant aisément écartées.
- ❖ **Contraintes plus subtiles** :
 - **incitations financières indirectes ou non financières** : cadeaux, promesse de meilleures conditions de soin, prise en charge d'assurance santé complémentaire, gratuité des soins ...
 - **incitations financières** : seules les dépenses engendrées sont censées être remboursées, le montant reçu n'est pas censé constituer un salaire et il ne doit pas y avoir proportionnalité entre le risque encouru et le dédommagement
 - **incitations indirectes par la famille**, les collègues, les supérieurs hiérarchiques, les professionnels de santé ou d'encadrement.

IV . Les dispositions législatives ou réglementaires en vigueur

1 . Les textes internationaux

- ✓ La **Déclaration des Droits de l'Homme**
- ✓ La **déclaration d'Helsinki** et ses mises à jour
- ✓ **International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects** sous l'égide du Council for International Organizations of Medical Sciences

2 . Les textes européens : directive européenne 2001/20/CE relative aux essais cliniques de médicaments

- ➔ Abandonne la distinction de recherches « avec/sans bénéfice individuel direct » au profit de la **balance « bénéfice/risque »**
- ➔ Etend les compétences des CPPRB (*Comités de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale*) qui se transforment en **CPP** (*Comités de Protection des Personnes dans la recherche*)
- ➔ Ne rend obligatoire le fichier des personnes se prêtant à des recherches que pour les **produits de la compétence de l'AFSSAPS** et pour les **volontaires sains** ou pour les **personnes malades pour lesquelles les bénéfices escomptés sont sans rapport avec l'état pathologique**
- ➔ Prévoit pour les personnes qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement à la recherche, de recourir à un **représentant légal**

3 . Les textes français

- ✓ **Code de déontologie des médecins**
- ✓ **Bonnes pratiques, Recommandations, Consensus**
- ✓ **Avis du Comité Consultatif National d'Ethique**
- ✓ **Loi informatique et Liberté**
- ✓ **Lois bioéthiques** et leurs mises à jour
- ✓ **Loi Kouchner** du 04/03/2002

Article L 1111-2 : « Toute personne a le droit d'être informée de son état de santé Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou action de prévention qui sont proposées, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus... Cette information incombe à tout professionnel de santé... En cas de litige, il appartient au professionnel de santé, ou à l'établissement de santé, d'apporter la preuve que l'information a été délivrée à l'intéressé... » **Article L 1111-4** : « ...Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment... » **Article L 1122-1** : « ...A l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée des résultats globaux de cette recherche... ».

V . La loi Huriet Serusclat (20/12/1988 + modifications 08/04)

1 . Principes généraux

✓ Champ d'application de la loi :

- **Définition de la recherche biomédicale** : « Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes : « recherche biomédicale ». »

Le terme « Biomédical » recouvre la **recherche biomédicale** + la **recherche clinique** + la **recherche en santé publique**.

Organisées	→ Un acte diagnostique ou thérapeutique innovant strictement conçu pour un patient détermine et limité à ce seul patient ne constitue pas une recherche. Il faut un <u>protocole de recherche</u> avec : <ul style="list-style-type: none">- <u>standardisation</u> des situations : critères d'inclusion- <u>homogénéité</u> des procédures et des traitements- <u>randomisation</u>- <u>traitement systématique et contrôlé</u> de toutes les données pertinentes
Pratiquées sur l'être humain	→ Actes pouvant <u>porter atteinte à l'intégrité physique ou psychique</u> (<i>administration d'une substance, méthode diagnostique invasive, recueil de données sous certaines conditions : efforts/régime, prélèvement d'échantillon</i>)
En vue du développement des connaissances biologiques ou médicales	→ Formaliser un <u>enseignement de portée générale</u>

- **Exclusion expresse des recherches non interventionnelles** : « **essais sur fond de tube** » expressément exclus du champ d'application de la loi. En effet, dans une telle recherche, « *tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance* », ils ne nécessitent alors pas de les soumettre aux procédures strictes de la loi sur la recherche biomédicale. Sont exclues les recherches portant sur des prélèvements qui constituent une partie intégrante d'un acte de soin nécessaire (*fragment d'une biopsie, d'une pièce opératoire ...*).

- **Soumission des recherches visant à évaluer les soins courants à un régime simplifié** :

- le protocole de recherche doit obligatoirement être soumis à l'avis du CPP, cet avis étant consultatif (*et non conforme comme pour les autres recherches*)
- l'obligation d'information doit être respectée
- ces recherches ne sont pas soumises à l'obligation de pratiquer un examen médical préalable
- elles sont soumises aux dispositions de la loi Huriet dès qu'elles portent sur des produits de l'article L.5311-1 du Code de Santé Publique

✓ Définition et qualités des promoteurs et investigateurs :

- **Promoteur** : personne physique ou morale (*origine CE obligatoire*) qui prend l'initiative de la recherche, qui en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu

- **Investigateur** : personne physique qui dirige et surveille la recherche en un lieu de recherche. Qualité de **médecin** ou **chirurgien-dentiste obligatoire**, sauf pour les recherches dans les sciences du comportement humain et dans les recherches biomédicales exclues de la pleine application de la loi.

✓ Abandon de la distinction recherche « avec bénéfice individuel direct/sans bénéfice individuel direct » au profit de la balance « bénéfice/risque »

- La loi française se conforme ainsi à la position adoptée par la directive européenne et par la déclaration d'Helsinki modifiée.

- La **balance « B/R »** consiste en une évaluation pour chaque projet de recherche des risques et inconvénients prévisibles d'une part, et du bénéfice attendu pour la personne ou l'intérêt pour la SP d'autre part. Dans les recherches avec bénéfice individuel direct, le risque prévisible ne pouvait être hors de proportion avec le bénéfice escompté. La recherche sans bénéfice individuel direct ne pouvait pas être mise en œuvre dans le cas où il revêtait un caractère sérieux pour la santé des personnes qui s'y prêtaient.

- **Evaluation au cas par cas**, pour chaque protocole de recherche, sous le contrôle du CPP.

✓ Aspects éthiques généraux

- Recherche fondée sur l'état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante

- Le risque encouru par la personne ne doit pas être hors de proportion avec le bénéfice escompté

- La recherche doit viser à étendre la connaissance scientifique de l'être

- humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition
- **L'intérêt des personnes** qui se prêtent à une recherche prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société
 - Tous les **inconvenients** (++douleur) doivent être **réduits au minimum**
 - Obligation d'un **examen médical préalable**, sauf pour les recherches qui ne comportent que des risques négligeables et qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne, notamment les recherches concernant les **soins courants**
 - Toute personne se prêtant à une recherche biomédicale doit être affiliée à un **régime de sécurité sociale**, ou bénéficiaire d'un tel régime
 - La recherche doit être effectuée sous la direction et la surveillance d'un **médecin justifiant d'une expérience appropriée**
 - La recherche doit être effectuée dans des **conditions techniques adaptées à l'essai** et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes
 - Après **avis favorable du CPP** et **autorisation de l'autorité compétente**
 - Une **exclusion de participation à une autre recherche** peut être proposée par le promoteur, réalité et durée proposées en fonction de la nature de la recherche
 - Toute recherche est susceptible **d'inscription au fichier national** dès lors que le CPP le décide compte tenu des risques et des contraintes

✓ Les personnes vulnérables

- L'adoption de la balance « B/R » a modifié les conditions de participation des personnes vulnérables en instaurant un **régime unifié très protecteur**
- ♥ **Personnes vulnérables :**
 - Femmes enceintes/parturientes/qui allaitent
 - Personnes privées de liberté par décision administratives ou judiciaires, ou hospitalisées sans consentement
 - Personnes majeures sous tutelles/hors d'état d'exprimer leur consentement
- Pour ces personnes la recherche n'est possible que si **l'importance du bénéfice escompté est de nature à justifier le risque prévisible encouru**, ou si 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 comporte la recherche présentent un **caractère minimal**.
- ✓ **Régime de responsabilité du promoteur**
 - Responsabilité pour **faute présumée**. Pour s'exonérer de sa responsabilité, il doit prouver **l'absence de sa faute** ou de celle de tout intervenant.
 - Il **ne peut soulever le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne**

qui a initialement consenti à la recherche

- **Commissions régionales de conciliation et d'indemnisation** (loi du 04/03/02) compétentes pour connaître les litiges relatifs à la recherche biomédicale
- Si absence de faute prouvée par le promoteur, la victime peut être indemnisée par **l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales**, au titre de la solidarité nationale

✓ Remboursement des frais engagés par le participant et indemnité de compensation

- Seuls **les frais engagés par le participant du fait de sa participation** à la recherche peuvent lui être remboursés
- Une **indemnité de compensation** des contraintes subies peut être versée par le promoteur, avec un **maximum annuel** et **l'interdiction d'une telle indemnisation pour les personnes vulnérables** (sauf les femmes enceintes)

2 . Les dispositions relatives à l'information et au consentement de la personne se prêtant à une recherche

Distinction entre les dispositions relatives à l'information donnée aux personnes se prêtant à une recherche et celles relatives au recueil de leur consentement.

➔ L'information

★ **Information préalable, écrite et commentée doit porter sur :**

- **Objectif, méthodologie** et **durée** de la recherche
- Les **bénéfices** attendus, les **contraintes** et les **risques** prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme
- Les éventuelles **alternatives médicales**
- Les **modalités de prise en charge médicale** prévues en fin de la 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
- **L'avis du CPP** et l'autorisation de « l'autorité compétente »
- 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
- 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
- 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

✳️ **Toute personne s'étant prêtée à une recherche doit être informée des résultats globaux de cette dernière.**

✳️ **Dans certains cas, l'information peut ne pas être complète :**

- Recherche en psychologie qui porte sur des volontaires sains et sans risque sérieux prévisible. Données plus précises peuvent être fournies à la fin de l'étude (*risque de fausser les résultats des évaluations psychologiques*)
- S'il apparaît préférable de ne pas révéler le diagnostic ou le pronostic de la personne malade

➔ Le consentement

- Donné par écrit, ou si impossibilité, attesté par un tiers
- Grande place accordée à l'autonomie de la volonté de certaines catégories de personnes vulnérables (*mineurs non émancipés, majeurs protégés, majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement*). Ils doivent être consultés si leur état le permet, et leur adhésion personnelle doit obligatoirement être recherchée
- Pour les personnes vulnérables, obligation de recours au juge des tutelles (ou au conseil de famille pour le mineur non émancipé) lorsque 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 doit soit donner l'autorisation de participation, soit s'assurer de l'aptitude à consentir de la personne vulnérable.
- La personne sous sauvegarde de justice (≠ prisonnier) ne peut pas être sollicitée aux fins de participer à une recherche biomédicale
- Les personnes décédées en état de mort cérébrale peuvent participer à une recherche biomédicale, à condition qu'elles aient exprimé leur consentement de leur vivant ou que le témoignage de la famille ait été recueilli
- Pour les mineurs, le consentement doit en principe être donné par les deux titulaires de l'autorité parentale, sauf si impossibilité (*un seul suffit alors*)

3. CPP et autorité compétente

✓ Le CPP

- Remplace les CPPRB
- Agréé par le ministre de la santé, qui détermine leur compétence

territoriale, membres nommés par le Préfet de Région

- Composition faite pour garantir l'indépendance des membres et la diversité des compétences : expertise en matière biomédicale, juridique, éthique, sociale, psychologique
 - Composition similaire au CPPRB mais avec l'ajout « des représentants d'associations de malades ou d'usagers du système de santé ». Ces derniers peuvent obtenir la communication des éléments pertinents du protocole figurant sur la base de données nationales. Le promoteur peut exprimer son refus et faire obstacle à l'inclusion des informations au sein de la base et à la communication de celles-ci
 - Les membres du CPP sont tenus de garder le secret des informations obtenues à l'occasion de leur fonction au sein du CPP
 - L'indépendance des membres du CPP doit être attestée par une déclaration publique de leurs liens éventuels directs ou indirects avec les promoteurs et les investigateurs de recherches
- Tout projet de recherche médicale chez l'homme doit être soumis au CPP compétent avant sa mise en œuvre. Le promoteur doit obtenir un avis favorable du CPP
- En cas d'avis défavorable, une solution de recours est prévue
- Le CPP rend son avis sur les conditions de validité de la recherche :
 - Protection des personnes
 - Qualité du document servant de support à l'information et au consentement des participants, ainsi que les conditions prévues pour le recueil de ce consentement
 - Justification du recours à des personnes incapables
 - Nécessité éventuelle d'un délai de réflexion
 - Nécessité éventuelle et durée d'une période d'exclusion
 - Pertinence de la recherche (*ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique, mais ce qui est scientifique n'est pas forcément éthique*). L'analyse critique de la justification scientifique du travail devra prendre en compte ++ les données justifiant la formulation de l'hypothèse expérimentale. En matière d'essai thérapeutique, il faut que l'étude apporte de réels éléments d'appréciation supplémentaires par rapport aux données déjà disponibles (*population étudiée, protocole*)
 - Juste évaluation des bénéfices et des risques attendus + bien-fondé de l'analyse du rapport B/R

- Validité de la **méthodologie** prévue et des **technologies** employées :
 - **Paramètres étudiés** : *techniques de dosage, conditions de recueil des données, validation de techniques inhabituelles*
 - **Méthodologie statistique** : *plan expérimental, méthodes de randomisation, évaluation du nombre de sujets nécessaires*
 - Adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que la qualification des investigateurs → **faisabilité du projet**
 - Montants et modalités **d'indemnisation** des participants
 - Modalités de **recrutement** des participants
 - **Lieu** où la recherche doit être réalisée. *Une autorisation spécifique doit être demandée par le promoteur si la recherche est pratiquée hors des lieux de soins, ou que les actes pratiqués sont inhabituels dans ce lieu, ou encore lorsque les personnes chez qui ils sont appliqués ne correspondent pas aux patient habituellement pris en charge dans ces lieux.*
- Le CPP doit aussi s'inquiéter de :
 - Des dispositions réclamées par la **CNIL**
 - Des **bonnes pratiques pharmaceutiques**
 - De la réalité de **l'assurance en responsabilité civile** prise pour ce projet de recherche par le promoteur

✓ **L'autorité compétente**

- Mise en œuvre d'une recherche subordonnée à **l'obtention d'une autorisation par l'autorité compétente** → rôle accru des institutions en charge de veiller à la protection des personnes + suivi plus important du déroulement de la recherche biomédicale
- Autorité compétente = **ministre de la santé**, sauf s'il s'agit des produits mentionnés par l'article L.5311-1 où c'est alors **l'AFSSAPS** qui est l'autorité retenue par le législateur
- Le **suivi** concerne : les modifications introduites à la demande du CPP, les amendement sollicités par le promoteur, les effets indésirables ou tout autre événement nouveau intéressant le produit faisant l'objet de la recherche, ou la recherche elle-même
- Ce suivi peut conduire à une **suspension**, voire une **interdiction** de la recherche.

*PS : cette fiche est incroyablement longue pour un cours d'une heure, mais elle est ultra-complète et au final beaucoup de choses tombent sous le sens. Je l'ai faite à partir du poly de 167 pages, en enlevant toutes les parties en bleu qui ne tombent pas au concours, **tout** y est et au final il n'y a pas grand chose à apprendre ☺*