

# GUIDE DU REPRÉSENTANT DES USAGERS

## EN COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES



Christophe Demonfaucon, François Faurisson, Alain Le Henaff, Anne Le Louarn,  
Nathalie Levray, André Pilon, Nicole Taverny, Yann Mazens, Valérie Chaillot  
ont participé à la conception de ce guide.

*Que toutes et tous soient ici chaleureusement remerciés.*

**Conseil de lecture** – Ce guide ne se lit pas forcément dans l'ordre de ses neuf parties, même si chacune d'elle est construite dans une logique d'acquisition progressive de connaissances pour le représentant des usagers. Vous pouvez y piocher, comme vous l'entendez, ce qui vous est utile dans votre mission en comité de protection des personnes. Si vous souhaitez en savoir plus sur la recherche impliquant la personne humaine avant de mieux cerner votre rôle, vous pouvez lire en amont les chapitres 5 et 6.

Guide édité par :

**FRANCE ASSOS SANTÉ**

Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé

10, Villa Bosquet – 75007 Paris – [www.france-assos-sante.org](http://www.france-assos-sante.org)

Conception, illustrations et réalisation :  [dumkit-graphic.com](http://dumkit-graphic.com)

# ÉDITORIAL

**France Assos Santé s'engage pour l'éthique de la recherche impliquant la personne humaine.** Incontournable dans l'évolution des soins, la recherche impliquant la personne humaine est encadrée par de nombreuses réglementations. Elle ne peut s'engager sans la participation de la société civile organisée, des volontaires sains, des personnes malades, et doit être évaluée en termes éthiques sur tous les aspects, y compris scientifiques. C'est là qu'interviennent les comités de protection des personnes (CPP).

Ce guide est composé pour les représentants des usagers (RU) en CPP. Il n'a pas vocation à porter sur la recherche clinique, mais à offrir, sous le prisme du RU, les premières clés de compréhension nécessaires à l'évaluation des dossiers et aux échanges avec les membres des comités.

Les CPP accueillent en leur sein jusqu'à six représentants des usagers, et interviennent au cœur de l'éthique de la recherche clinique.

Dans le cadre des droits garantis par la loi, ils évaluent les dossiers avec les autres membres du CPP. Ils favorisent également une information claire, concise, complète, compréhensible, loyale et lisible pour le participant potentiel, afin de lui permettre un consentement éclairé avec un délai de réflexion suffisant et des modalités de recueil du consentement adaptées.

L'élaboration des avis est pluridisciplinaire, sous l'angle des valeurs éthiques et scientifiques qui engagent l'ensemble des acteurs.

Aller au cœur de la conception des recherches cliniques et développer son sens de l'éthique dans des domaines aussi sensibles est une belle mission, qui appelle à la participation renforcée des représentants des usagers !

J'espère que cette seconde édition du guide, différente de la première par l'évolution des lois, vous permettra d'aborder votre mandat présent ou futur en vous apportant de nouvelles compétences utiles à votre engagement.

Que ce guide vous encourage à participer à la recherche et à l'enrichissement de votre mandat au sein d'un CPP.

**Gérard Raymond**

*Président de France Assos Santé*



<b>ÉDITO</b> .....	3
<b>INTRODUCTION. POURQUOI CE GUIDE ?</b> .....	6
<b>1. D'OÙ VIENT LA PROTECTION DES PERSONNES IMPLIQUÉES DANS LA RECHERCHE CLINIQUE ?</b> .....	7
<b>1.1 Les premières étapes</b> .....	8
1.1.1 À l'international.....	8
1.1.2 En France.....	8
<b>1.2 L'influence européenne</b> .....	9
<b>2. QUELS SONT MES RÔLES ET MISSIONS GÉNÉRALES ?</b> .....	10
<b>2.1 Quel est mon rôle ?</b> .....	10
2.1.1 Le cadre de mon mandat.....	10
2.1.2 Mon rôle effectif.....	11
<b>2.2 Comment suis-je nommé ?</b> .....	12
2.2.1 Je suis membre d'une association agréée de malades et d'usagers du système de santé.....	12
2.2.2 Je candidate auprès d'un CPP via l'ARS qui me nomme.....	12
<b>2.3 Quel est mon lieu d'exercice ?</b> .....	13
<b>2.4 À quelles conditions serai-je efficace ?</b> .....	13
2.4.1 Je me forme.....	13
2.4.2 J'arrive au CPP.....	13
2.4.3 Je me positionne.....	14
<b>2.5 Comment ma mission prend-elle fin ?</b> .....	14
<b>3. QUELLES SONT LES CONDITIONS D'EXERCICE DE MON MANDAT ?</b> .....	15
<b>3.1 Quelles sont les conditions générales d'exercice de mon mandat ?</b> .....	15
3.1.1 Je suis bénévole.....	15
3.1.2 Je respecte le secret professionnel.....	16
3.1.3 Je consacre un minimum de temps à ma mission.....	16
3.1.4 Je défends les principes de base communs à tous les RU.....	17
<b>3.2 Avec qui vais-je travailler ?</b> .....	17
3.2.1 Je suis membre du collège « société civile ».....	17
3.2.2 Je travaille avec le collège « médical et scientifique ».....	18
<b>3.3 Comment gérer mes conflits d'intérêts ?</b> .....	18
3.3.1 Je prends garde à mes liens.....	18
3.3.2 Je déclare mes liens d'intérêts.....	18
<b>4. COMMENT VIT UN CPP ?</b> .....	20
<b>4.1 Comment est organisé un CPP ?</b> .....	20
4.1.1 L'administration générale du CPP.....	20
4.1.2 La présidence et la vice-présidence du CPP.....	21
4.1.3 Le bureau du CPP.....	21
4.1.4 Les finances du CPP.....	21
4.1.5 La saisine du CPP d'une demande d'avis.....	21

<b>4.2 Quels sont le rôle et la mission du CPP ?</b> .....	22
4.2.1 Les conditions d'intervention du CPP .....	22
4.2.2 Les missions du CPP .....	22
4.2.3 Les critères d'analyse de la recherche par le CPP .....	23
4.2.4 La nature des avis du CPP .....	24
<b>5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?</b> .....	25
<b>5.1 Je me familiarise avec la recherche impliquant la personne humaine</b> .....	26
5.1.1 Je distingue sur quoi porte une RIPH .....	26
5.1.2 Je distingue les catégories de RIPH .....	27
5.1.3 Je comprends l'utilité de la méthodologie .....	28
<b>5.2 Je me familiarise avec la réglementation</b> .....	28
5.2.1 La réglementation européenne « produits de santé » .....	29
5.2.2 La réglementation européenne « dispositifs médicaux » .....	31
5.2.3 La réglementation française .....	32
<b>5.3 Je me familiarise avec les documents d'un dossier de recherche clinique</b> .....	33
5.3.2 Le protocole de recherche .....	33
5.3.3 Le document d'information et de consentement éclairé (DICE) .....	33
<b>5.4 Je me familiarise avec les grilles d'analyse</b> .....	34
5.4.1 Les grilles du CPP .....	34
5.4.2 Les documents européens .....	34
<b>6. COMMENT AGIR AU SEIN D'UN CPP ?</b> .....	35
<b>6.1 Je vérifie le DICE, document-clé pour l'utilisateur</b> .....	35
6.1.1 La présentation du DICE .....	36
6.1.2 La compréhension du DICE au regard de la réglementation européenne .....	36
6.1.3 Les droits des participants .....	36
6.1.4 L'accompagnement des participants .....	37
6.1.5 La cohérence du DICE et des autres documents .....	37
<b>6.2 J'assiste aux séances plénières ou aux comités restreints</b> .....	42
6.2.1 Quel est mon rôle spécifique ? .....	42
6.2.2 Comment la séance est-elle organisée ? .....	44
<b>6.3 Je suis rapporteur</b> .....	44
6.3.1 Quel est mon rôle spécifique ? .....	44
6.3.2 Par où commencer ? .....	45
6.3.3 Je rédige mon rapport .....	45
6.3.4 J'interviens en séance .....	45
<b>7. PERSPECTIVES ET ENJEUX</b> .....	47
<b>8. POUR EN SAVOIR DAVANTAGE</b> .....	48
<b>8.1 Les acteurs du monde de la recherche clinique</b> .....	48
<b>8.2 Les mots de la recherche clinique</b> .....	49
<b>8.3 Les sites utiles</b> .....	51
<b>9. HISTORIQUE DES CPP</b> .....	52



## POURQUOI CE GUIDE ?



**V**ous venez d'être désigné représentant des usagers (RU) dans l'un des 39 comités de protection des personnes (CPP) existant sur le territoire français. À moins que vous n'y siégiez depuis quelque temps déjà. Félicitations !

Dans un cas comme dans l'autre, vous souhaitez posséder une vue d'ensemble de votre mission au sein du CPP. Vous êtes au bon endroit.

Un comité de protection des personnes est chargé d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine, désignée en France par le sigle RIPH. Il peut s'agir d'une recherche interventionnelle – essai clinique de molécule ou de médicament, investigation clinique d'un dispositif médical ou étude de performance d'un dispositif médical de diagnostic in vitro – ou d'une recherche non interventionnelle. Vous allez participer à la construction de cet avis.

Le travail réalisé au sein d'un CPP vise l'émancipation des personnes : il contribue à donner aux futurs participants à une recherche la conscience et la compétence suffisantes et nécessaires pour s'engager.

Vous trouverez dans ce guide des informations pour vous accompagner dans l'exercice de cette mission. L'ouvrage, d'une part, vous fournit des outils et des conseils, d'autre part, souligne les points d'alerte et de vigilance à garder à l'esprit au cours de votre mandat.

Il n'a pas pour ambition d'être exhaustif, compte tenu des continues et importantes évolutions des règles et des lois, ni de vous proposer des informations et liens web susceptibles de devenir obsolètes dès sa parution.

Vous noterez que le terme de « comité de protection des personnes » est susceptible d'être modifié à l'avenir, car il n'intègre pas le mot « éthique » comme c'est le cas dans la plupart des pays.

Ce guide est construit en huit parties.

- Pour situer votre mission dans le temps, la première partie revient sur le passé de la protection des personnes impliquées dans la recherche à travers un rapide historique. Si cette protection a d'abord été initiée à un niveau international, la France a élaboré ses propres cadres juridiques pour le développement de la recherche. Son statut d'État membre de l'Europe a par la suite influé sur sa propre législation.
- La partie 2 vous éclaire sur vos rôles et votre mission générale de représentant des usagers au sein des comités de protection des personnes.
- La partie 3 retrace les conditions d'exercice de votre mandat.
- L'organisation, les rôles et les missions d'un comité de protection des personnes sont détaillés dans la partie 4.

Les parties 5 et 6 sont opérationnelles.

- La partie 5 vous aide à préparer votre action au sein du CPP en vous fournissant les clés pour comprendre le domaine d'action d'un CPP, la réglementation, les documents que vous trouverez dans un dossier de recherche et les grilles d'analyse de ces documents.
- La partie 6 vous fait passer à l'action concrète.
- La septième partie ouvre sur l'avenir en rappelant les perspectives et les enjeux autour d'un comité de protection des personnes et de ses représentants des usagers bénévoles.
- Vous trouverez dans la huitième et dernière partie des connaissances supplémentaires sur les acteurs de la recherche clinique, les mots, les expressions et les sigles utilisés, ainsi que sur les sites utiles.

# 1. D'OU VIENT LA PROTECTION DES PERSONNES IMPLIQUEES DANS LA RECHERCHE CLINIQUE ?



L'histoire des comités de protection des personnes est liée à celle de l'éthique, définie, dans le domaine de la santé, comme un questionnement permanent en vue de déterminer comment agir au mieux, dans le respect des personnes. L'éthique nécessite une réflexion pluridisciplinaire pour aboutir à des choix ajustés et raisonnables, encadrés par la loi et résultant de l'étude de diverses possibilités.

## L'essentiel à retenir

À un niveau international, la construction d'une pensée éthique de l'expérimentation impliquant les personnes débute dans la première moitié du XIX<sup>e</sup> siècle. La France élabore sa propre doctrine et réglemente la recherche clinique à la fin du XX<sup>e</sup> siècle (1988).

Pour analyser le caractère « éthique » d'un dossier de recherche, les membres d'un CPP s'intéressent à sa dimension méthodologique, à sa pertinence scientifique et au respect des droits des participants.

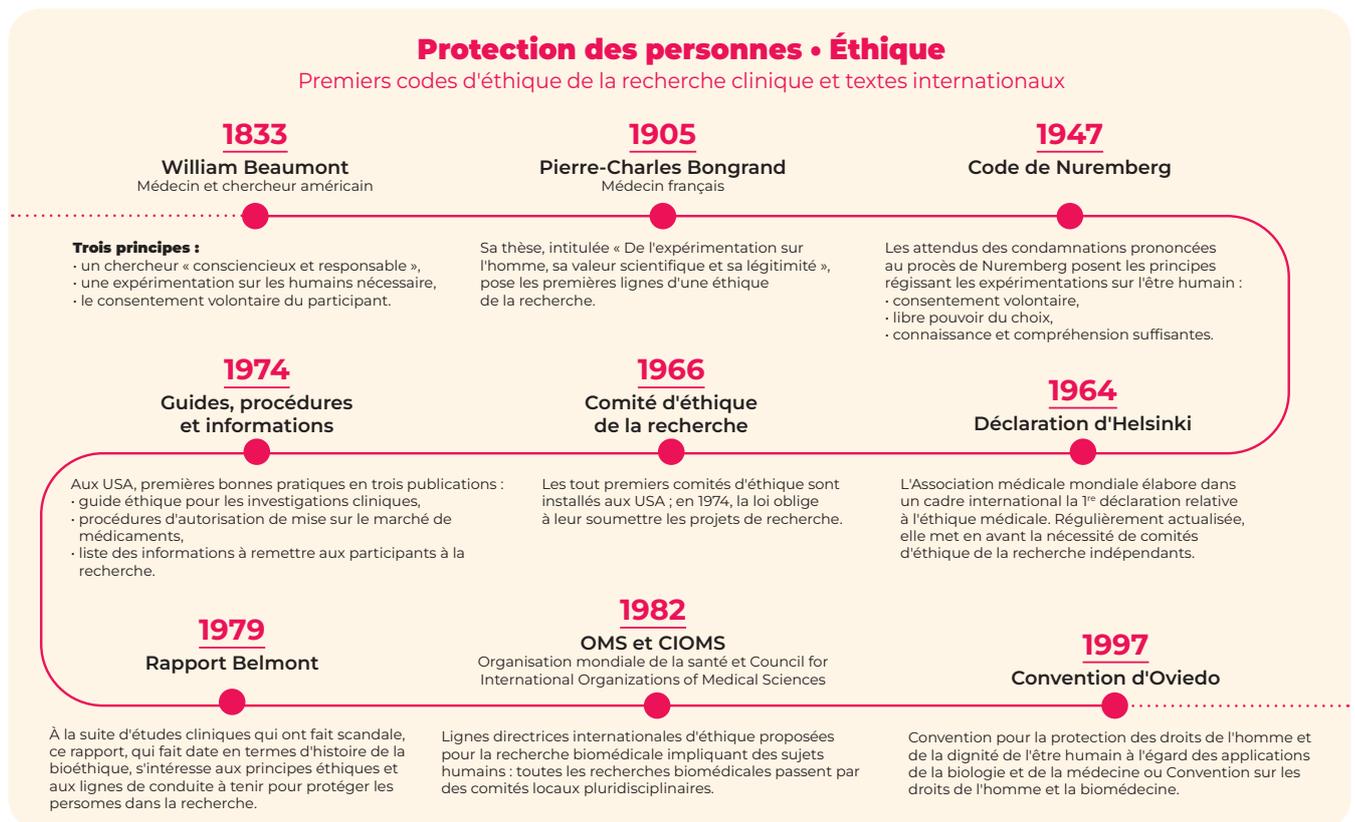
Les données personnelles sont protégées au titre du règlement général sur la protection des données (RGPD).



## 1.1 LES PREMIÈRES ÉTAPES

### 1.1.1 À l'international

L'histoire d'une réflexion éthique sur la recherche clinique et ses développements commence à un niveau international, dans les années 1830. Elle est présentée sous une forme synthétique dans la frise chronologique ci-après :



### 1.1.2 En France

À partir de la fin des années 1980, la France développe sa propre doctrine, formalisée par la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988. Elle choisit de mettre en place des instances indépendantes, les comités consultatifs de protection des personnes pour la recherche biomédicale (CCPPRB), qui étudient les aspects scientifiques et éthiques de la recherche sur la personne humaine.

En 2004, elle transpose une directive européenne datée de 2001, qui l'amène à créer les comités de protection des personnes (CPP) en 2007, remplaçant ainsi les CCPPRB.

Le 13 décembre 2011, elle ratifie la Convention européenne pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, dite Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, ou encore Convention d'Oviedo, datant de 1997. Effective au 1<sup>er</sup> avril 2012, l'entrée en vigueur de ce texte

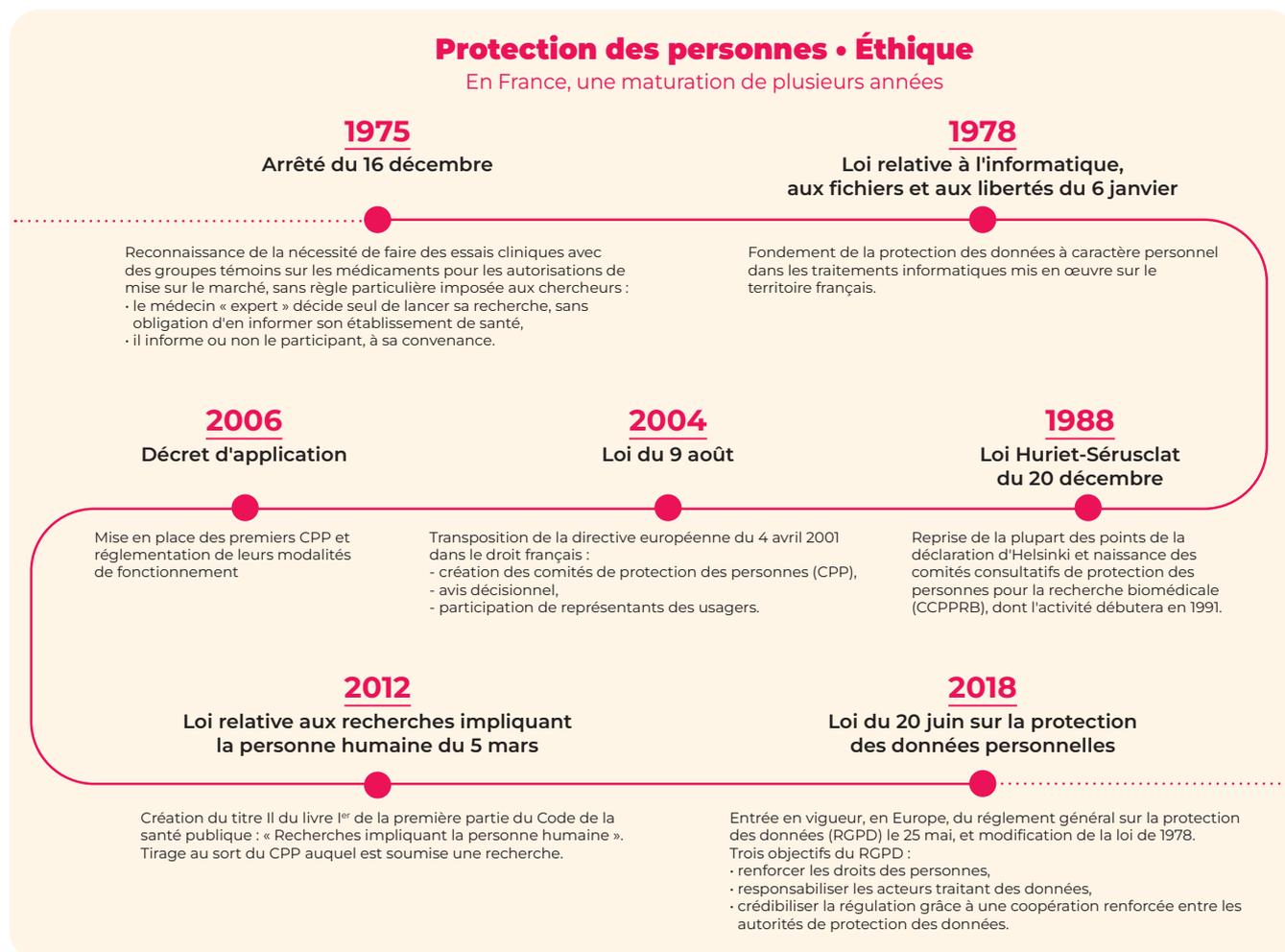
est tardive, sans doute en raison de la difficulté de mettre en conformité des législations bioéthiques nationales divergentes.



**Attention !** Il existe en France d'autres comités d'éthique que les comités de protection des personnes. Certains s'attachent aux préoccupations quotidiennes du soin et de la prise en charge des personnes, comme les comités d'éthique médicale. D'autres répondent aux spécificités de la mise en œuvre de recherches effectuées en interne, tels que les comités du CNRS/de l'Inserm, ou évaluent des recherches hors du champ des CPP (instances sans caractère légalement obligatoire, mais préalables à toute publication dans une revue scientifique). Certains comités se préoccupent des questions éthiques liées à une maladie donnée (la Ligue contre le cancer, par exemple). Enfin, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) analyse les questionnements éthiques avec une approche globale.

# 1. D'OU VIENT LA PROTECTION DES PERSONNES IMPLIQUEES DANS LA RECHERCHE CLINIQUE ?

Voici, sous forme de frise chronologique, les principales dates de l'évolution législative et réglementaire, en France, de la protection des personnes en matière de recherche clinique :



## 1.2 L'INFLUENCE EUROPÉENNE

Après la Convention d'Oviedo (1997), l'Europe adopte la directive du 4 avril 2001 concernant la recherche biomédicale et l'harmonisation des textes entre États membres. Cette directive est transposée dans le droit français au moyen de la loi du 9 août 2004<sup>1</sup>, laquelle crée les comités de protection des personnes (CPP). Son entrée en vigueur est progressive, avec les premiers décrets d'application parus le 27 avril 2006. En lien avec la promotion de la démocratie sanitaire initiée par la loi du 4 mars 2002, les CPP sont dotés d'un avis décisionnel et des représentants des usagers y siègent à part entière.

En 2014, l'Europe abroge la directive de 2001 au profit d'un règlement relatif aux essais cliniques des produits de santé (molécules et médicaments), suivi d'un deuxième règlement en 2017, relatif aux investigations cliniques des dispositifs médicaux.

Cette réglementation européenne influe sur l'évaluation éthique et scientifique des projets de recherche par les comités français de protection des personnes. La protection des participants à une recherche impliquant la personne humaine repose sur un ensemble d'éléments à prendre en compte dans cette évaluation.

Dans la continuité de la loi française « Informatique et Libertés » de 1978, modifiée par la loi du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, le règlement général de protection des données établit, dans tous les États européens, des règles sur la collecte et l'utilisation des données applicables le 25 mai 2018.

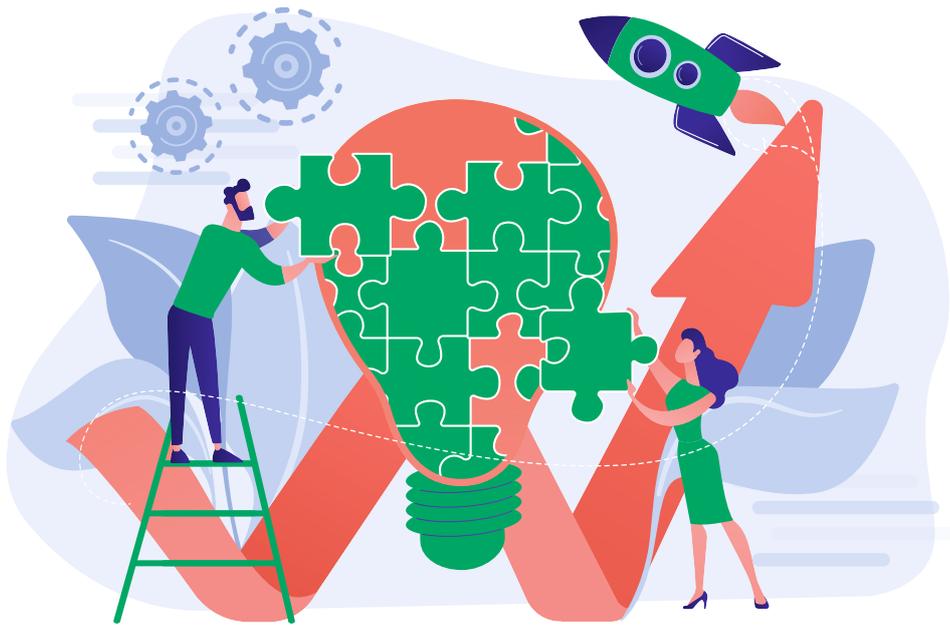
Pour les membres d'un CPP, déterminer le caractère « éthique » d'un protocole implique de s'intéresser autant à sa dimension méthodologique qu'à sa pertinence scientifique et au respect des droits des participants.

Voir « Historique des Comités de protection des personnes » en page 52 de ce guide.

1. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.



## 2. QUELS SONT MES RÔLES ET MISSIONS GÉNÉRALES ?



Entre 1991 et 2007, c'est un « représentant des familles » qui porte la voix des usagers. À partir de 2007, les représentants des usagers, en tant que tels, sont présents au sein des comités de protection des personnes.

### L'essentiel à retenir

Membre d'une association agréée de malades et d'usagers du système de santé, le représentant des usagers est nommé auprès d'un comité de protection des personnes par l'agence régionale de santé. Sa présence est majeure pour y faire entendre la voix des usagers en s'assurant :

- que la recherche clinique répond à un réel besoin,
- que les diverses composantes de l'essai clinique prévu sont acceptables,
- que le résultat pourra induire un progrès utile aux patients,
- que le document d'information et de consentement éclairé est loyal, complet, concis, clair, pertinent et compréhensible pour une personne profane.

Pour mener à bien sa mission, il se forme et s'informe régulièrement.

### 2.1 QUEL EST MON RÔLE ?

Au sein de votre CPP, constitué à parité de deux collèges principaux (lire 3.2), vous représentez officiellement les participants à la recherche impliquant la personne humaine (RIPH). Vous défendez leurs droits et vous êtes leur porte-parole.

#### 2.1.1 Le cadre de mon mandat

Les textes sont clairs : vous avez toute votre place au sein d'un comité de protection des personnes. Vous détenez un mandat officiel par application de l'article L.1123-2 du Code de la santé publique (CSP). Vous êtes l'un des membres à part entière du CPP, au même titre que les autres personnes y siégeant. Par ailleurs, la loi a rendu obligatoire la présence d'au moins un représentant des usagers (RU) en séance, faute de quoi celle-ci ne peut se tenir.



**Attention !** Votre représentation des usagers vise le bien commun et l'intérêt collectif des patients et des volontaires sains : elle dépasse la défense des intérêts de votre association d'appartenance.

## 2. QUELS SONT MES RÔLES ET MISSIONS GÉNÉRALES ?

La composition et l'organisation de votre CPP doivent garantir son indépendance et... la vôtre. C'est la façon dont vous allez intervenir et avancer avec les autres membres du CPP qui renforcera votre légitimité de représentant des usagers.

### 2.1.2 Mon rôle effectif

En tant que représentant des usagers, vous n'êtes pas une personnalité qualifiée, quand bien même vous l'étiez dans un autre contexte. Votre rôle effectif de représentation des usagers est donc à la fois limpide et complexe.

**Limpide.** Vous devez vous mettre en lieu et place d'un éventuel participant à une recherche clinique, en déterminant si vous pouvez consentir à la participation de façon éclairée au regard des informations dont vous disposez.

**Complexe.** Ce positionnement peut être déstabilisé par une interférence avec l'une de vos compétences, par exemple si vous exercez en tant que professionnel de santé ou autre. Vous devez, en conséquence, toujours veiller à évaluer les dossiers au titre de représentant des usagers et à conserver cette position vis-à-vis du participant à la recherche, en analysant les éléments qui vous sont soumis et en vous demandant s'ils vous permettraient concrètement de consentir en tout état de cause.

Votre rôle s'articule autour de trois axes.

- Vous êtes **porteur des questions** des participants à la recherche.

En tant que représentant des usagers, vous êtes les yeux et les oreilles des participants actuels et futurs à la recherche clinique. C'est vous qui pouvez agir pour améliorer leur niveau de compréhension et assurer au mieux leur liberté de consentir.

N'hésitez pas à poser vos questions. Ce que vous ne comprenez pas posera sans doute problème à d'autres membres du CPP. Vous leur rendrez service en demandant des explications et des clarifications.

N'hésitez pas à proposer les modifications qui vous semblent nécessaires. Vous permettrez que s'ouvre un débat utile aux participants que vous représentez.



**Conseil** – Ne pas tout savoir est... normal ! Certains des membres du CPP peuvent avoir tendance à jargonner. Ne vous laissez pas intimider par le vocabulaire employé : osez demander les définitions qui vous manquent et la signification des acronymes et sigles utilisés autour de la table.

- Vous êtes **témoin et garant** de la prise en compte des dimensions éthiques de la recherche clinique dans le débat.

À ce titre, votre premier niveau de participation au CPP consiste en un apprentissage. Même si, dans un premier temps, vous ne participez pas aux échanges du CPP, vous pouvez apprendre de la réalité de ces échanges. Évidemment, votre sentiment d'utilité en tant que représentant des usagers augmentera avec l'expérience et le suivi de formations. Ce constat ressort de l'enquête RU, tous mandats confondus, menée en 2023 par France Assos Santé.

En séance, vous suivez les avis, et pouvez intervenir lorsque l'un d'entre eux semble ne pas avoir été suffisamment discuté.

Si les autres membres du CPP sont présents en raison de leurs qualifications ou de leurs activités professionnelles, vous l'êtes pour représenter les usagers. Vous êtes leur mémoire : vous représentez aussi ceux qui, par le passé, ont participé de force, sans le savoir ou par abus de faiblesse, à des études cliniques.



Disponible sur l'extranet



**Aller plus loin**

Boîte à outils du RU, fiche n° 2.



- Vous êtes **un aiguillon** pour les professionnels de la recherche.

Votre présence et vos interventions aident les professionnels à garder constamment à l'esprit que la recherche est faite pour l'être humain, et non l'inverse. L'approche scientifique est abstraite. Il peut arriver qu'elle envisage le patient à travers la biostatistique, en termes de cohorte, et en s'éloignant des aspects humains et éthiques. L'objectif d'une recherche clinique n'est pas de bénéficier au participant pris individuellement, mais à la collectivité dont il fait partie. C'est la raison pour laquelle tout doit être fait pour que sa participation soit respectée et protégée.

Vous êtes là pour renforcer auprès de chacun des membres du comité la démarche éthique et l'empathie qu'il est nécessaire de promouvoir dans des problématiques éminemment



humaines, quand bien même il s'agit d'évaluations chiffrées. C'est là votre façon de tenir votre rôle par rapport à celui, plus global, du comité – et ce, à chaque séance, pour chaque étude, à chaque moment où la vigilance des uns et des autres s'amenuisent.

Vous possédez un savoir tiré de vos expériences, reconnu comme « savoir expérientiel », que vous pouvez mobiliser dans le cadre de votre mandat, soit quand vous assistez aux séances du CPP, soit quand vous devez évaluer un projet de recherche clinique.

### LES POINTS DE VIGILANCE DU RU

#### → JE VEILLE ...

##### **à la clarté et à la fiabilité de l'information du patient**

Au sein de l'équipe pluridisciplinaire, vous avez une place prépondérante, sans pour autant être exclusive, en particulier dans l'étude du document d'information et de consentement éclairé (DICE), également dénommé notice, note, feuille d'information et formulaire de consentement éclairé. Quand vous lisez ce document, demandez-vous s'il est compréhensible par tous ceux qui seront amenés à le lire pour le signer ou ne pas s'y opposer. D'autre part, essayez d'imaginer les questions que ces personnes pourraient se poser avant d'accepter ou non de participer à une recherche clinique.

#### → JE VEILLE ...

##### **à la sécurité des participants à un essai**

La sécurité des personnes participant à un essai clinique est de la compétence de l'ANSM. Votre mission est toutefois de vous assurer de la bonne corrélation des informations, entre les protocoles, la notice pharmaceutique si l'étude porte sur un médicament déjà commercialisé, et les risques connus. Le CPP évalue le niveau de risque pour le participant selon le type de recherche (interventionnelle/non-interventionnelle) et examine s'il existe un risque sur les données. Il vérifiera, par exemple, la réalité de leur anonymisation.

#### → JE VEILLE ...

##### **à la dimension éthique de la recherche**

La pluridisciplinarité des CPP est fondamentale pour donner à l'expression éthique toute sa dimension, sachant que l'éthique n'est pas une affaire de spécialistes : elle pose la question de votre rapport à autrui, en l'occurrence, la façon dont la recherche considère le participant. Le port de la blouse blanche ne donne donc aucune légitimité particulière sur les sujets d'éthique.

## 2.2 COMMENT SUIS-JE NOMMÉ ?

Votre nomination par l'agence régionale de santé n'est possible qu'à deux conditions : que vous apparteniez à l'association agréée qui propose votre candidature, et qu'il existe des places disponibles de représentants des usagers au sein d'un CPP.

Vous pouvez postuler, et être nommé, dans plusieurs CPP.

### 2.2.1 Je suis membre d'une association agréée de malades et d'usagers du système de santé

Afin de devenir représentant des usagers d'un comité de protection des personnes, vous devez appartenir à une association agréée par le ministère de la Santé pour représenter les usagers. Celle-ci vous mandate pour rejoindre un CPP. C'est également avec votre association agréée, ou votre délégation régionale France Assos Santé, que vous pourrez, par la suite, programmer la date de votre formation de base des représentants des usagers, et envisager les formations dédiées « CPP » que vous pourrez suivre (lire 2.4.1).

### 2.2.2 Je candidate auprès d'un CPP via l'ARS qui me nomme

Vous trouverez les coordonnées des CPP qui disposent de postes disponibles de représentants des usagers sur le site internet de l'agence régionale de santé (ARS). Certaines ARS font savoir qu'elles recherchent des candidats par le moyen d'un appel à candidature publié en ligne sur leur site. Quand vous avez identifié le CPP que vous souhaitez rejoindre, adressez-vous à son président ou à son responsable administratif. Vous pouvez aussi prendre directement contact avec le CPP auprès duquel vous envisagez de candidater.

Vous trouverez les informations utiles pour déposer votre candidature soit sur le site de l'ARS, soit par l'intermédiaire du CPP. Votre dossier de candidature comporte une lettre de motivation, le formulaire de candidature complété, votre curriculum vitae ainsi que le mandat signé à cette fin par le président de votre association. Vous devrez également remplir une déclaration publique d'intérêts (lire partie 3.3.2).

C'est le directeur de l'agence régionale de santé de la région dans laquelle le comité a son siège qui vous nommera officiellement, après avoir reçu et instruit votre dossier.

## 2. QUELS SONT MES RÔLES ET MISSIONS GÉNÉRALES ?

### 2.3 QUEL EST MON LIEU D'EXERCICE ?

Les comités de protection des personnes sont historiquement, et pour des raisons pratiques, hébergés dans des hôpitaux publics (centres hospitaliers universitaires), des établissements privés de santé (centres de lutte contre le cancer) ou des institutions comme les agences régionales de santé. Vous serez informé du lieu où se réunit le CPP et des modalités pratiques des séances.

Si vous préférez les visioconférences, il est toujours possible de postuler auprès des CPP ayant principalement opté pour ce mode de communication. Par conséquent, il n'est pas toujours besoin d'être dans la région !

### 2.4 À QUELLES CONDITIONS SERAI-JE EFFICACE ?

Chacun peut décider de s'investir et de devenir représentant des usagers. Être efficace et conduire sa mission au mieux dans un comité de protection des personnes demandent toutefois un engagement personnel, du temps et une certaine appétence pour le fonctionnement de la recherche impliquant la personne humaine et les questions éthiques.

Vous serez tout à fait à votre place si vous êtes motivé par le service des usagers du système de santé, et plus particulièrement par celui des participants à la recherche, et si vous avez envie d'acquérir et de développer vos compétences en la matière. Dans tous les cas, discutez-en avec votre association agréée et voyez comment être à même de remplir au mieux et avec plaisir votre mission.

#### 2.4.1 Je me forme

Devenir un représentant des usagers n'exige pas de détenir de diplômes particuliers. La loi (art. L.1114-1, CSP) prévoit cependant que le représentant des usagers suive une formation de base. Elle est délivrée par les associations agréées de représentants d'usagers. Dans ce cadre, France Assos Santé propose la formation de base « RU, en avant ! »<sup>2</sup>, ainsi

2. Pour plus d'informations, n'hésitez pas à contacter le service formation de France Assos Santé ([formation@france-assos-sante.org](mailto:formation@france-assos-sante.org)), les associations membres et les délégations régionales dont les coordonnées sont disponibles sur le site internet de France Assos Santé.

3. <https://cncpp.fr/>

4. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>

5. <https://ansm.sante.fr/>

6. <https://notre-recherche-clinique.fr/>

7. <https://www.france-assos-sante.org/formations/>

8. <https://hal.science/search/index?q=comit%C3%A9+de+protection+des+personnes>

que des modules spécifiques pour les représentants des usagers en CPP. N'hésitez pas à consulter le calendrier des formations sur le site <https://www.france-assos-sante.org/formations/>. Il existe également une plateforme de partage où les RU peuvent s'inscrire afin d'échanger, suivre les informations et participer à des visioconférences organisées par France Assos Santé. Vous pouvez également, avec l'expérience, participer à l'élaboration de plaidoyers/d'avis ou à des travaux en lien avec votre mission.

De même, votre association propose sans doute ses propres modules de formation.

Certains CPP peuvent également proposer des sessions de formation en interne (comme indiqué dans leur règlement intérieur), dont le programme est établi par leurs instances. Ils peuvent également fournir des documentations.

La Conférence nationale des comités de protection des personnes (CNCP)<sup>3</sup>, association régie par la loi de 1901 regroupant un certain nombre de CPP, organise également un colloque annuel qui participe à la formation de l'ensemble des membres.

La Commission nationale pour les recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH)<sup>4</sup> développe des formations organisées dans le cadre de l'École des hautes études en santé publique (EHESP) à Rennes.

Enfin, il est possible d'obtenir des informations utiles sur les sites internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)<sup>5</sup>, du ministère de la Santé (page Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine) et de la **Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes**, sur la plateforme Symbiose (pour les membres de CPP), ou sur le site « Notre recherche clinique »<sup>6</sup>.



**Conseil** – Pour porter efficacement la parole de l'utilisateur, vous pouvez renforcer vos compétences en sollicitant votre délégation régionale France Assos Santé, qui vous permettra de suivre les formations adéquates ! Les formations sont gratuites et, si vous êtes adhérent-e d'une association membre de France Assos Santé, vos frais peuvent être pris en charge sous condition<sup>7</sup>. Selon votre disponibilité, vous pouvez également vous tourner vers la lecture des thèses de doctorat soutenues sur le sujet par des étudiants en médecine<sup>8</sup>.

#### 2.4.2 J'arrive au CPP

Les expériences d'arrivée au sein d'un CPP peuvent être assez différentes selon les CPP : absence d'accueil ou véritable accompagnement. Dans la pire des situations, il ne faut pas se formaliser. Au contraire, mieux vaut rester positif.

## 2. QUELS SONT MES RÔLES ET MISSIONS GÉNÉRALES ?

Vous pouvez préparer quelques phrases pour vous présenter et expliquer ce qui vous anime lors de votre première séance. Saisissez-vous du bon moment pour les exposer, par exemple avant de poser une question ou lors du tour de table proposé lorsqu'un nouveau membre arrive..

Dans tous les cas, vous êtes plusieurs représentants des usagers au sein du CPP ; vous trouverez un soutien auprès de votre ou vos *alter ego* RU, et pourrez recueillir leur témoignage sur leur expérience pour faciliter votre intégration.

Vous aurez accès aux coordonnées de vos homologues en consultant l'annuaire des représentants des usagers sur l'extranet de France Assos Santé.

### 2.4.3 Je me positionne

Sans ambiguïté, tous les membres du CPP sont placés sur un pied d'égalité, chacun avec son expérience propre. Lors d'un vote, votre voix a la même valeur que celle des autres membres du CPP. Votre positionnement est déterminé par ce principe. Si vous ressentez un complexe de compétence ou si certains membres semblent se considérer au-dessus des autres, passez outre et participez aux échanges sans vous démonter !

Rappelez-vous que la présence d'au moins un RU est obligatoire pour que les séances du CPP puissent se tenir. Ce point est un bon indicateur de la nécessité de votre présence et, surtout, de votre active participation !

Vous êtes l'utilisateur, vous êtes l'éventuel participant, vous êtes le participant, celui qui va recevoir un traitement à l'étude, celui qui ne pourra consentir qu'*a posteriori* en cas de recherche clinique dans un contexte d'urgence, vous êtes la personne vulnérable, vous êtes l'enfant, l'adolescent, leurs parents, vous êtes la partenaire enceinte, la personne âgée, le volontaire sain... ; vous les représentez, vous représentez tous les usagers.

À ce titre et dans ce cadre, vous êtes là pour vous assurer, avec l'ensemble des membres du CPP, que :

- la visée de la recherche n'est pas la recherche pour la recherche, la connaissance pour la connaissance ;
- cette recherche est bien nécessaire, dans l'état actuel de nos connaissances et des thérapeutiques proposées ;
- cette recherche débouchera sur un résultat utile pour les malades ;

- le document d'information et de consentement éclairé est loyal, complet, concis, clair, pertinent et compréhensible pour une personne profane.

Souvenez-vous que votre mission de RU est un engagement, un engagement passionnant si vous êtes sensible et intéressé par la recherche clinique. L'efficacité commence par savoir se situer et bien se former. Soyez curieux, posez des questions sans hésitation, avec l'appétit d'apprendre et la soif de représenter celles et ceux qui vont participer aux recherches cliniques.



**Attention !** Si vous entrez dans un CPP avec l'idée d'y étudier les dossiers concernant une thématique ou une maladie en particulier, vous n'êtes pas au bon endroit. D'une part, cela n'arrivera pas, d'autre part, vous seriez trop éloigné des fondamentaux de la représentation des usagers, en général, et de celle concernant les CPP, en particulier.

### 2.5 COMMENT MA MISSION PREND-ELLE FIN ?

Votre mandat au sein du CPP prend fin au terme de trois ans, si vous n'en renouvelez pas la durée. Il peut également prendre fin si le comité dans lequel vous siégez perd son agrément délivré par le ministre chargé de la Santé.

Il peut aussi arriver que l'ambiance du CPP se détériore au fil du temps, ou que vous ne disposiez plus de la disponibilité nécessaire pour remplir votre mission. Quelle que soit votre raison, vous êtes libre d'abandonner votre poste. Vous adressez alors une lettre de démission à l'ARS dont dépend le CPP, ainsi qu'à son ou sa président-e. Il n'y a pas de préavis à respecter, mais il est préférable que, dans la mesure du possible, vous vous organisiez pour finir de traiter vos dossiers en cours.

Vous pouvez éventuellement changer de CPP en recherchant les comités qui manquent de RU.

## 3. QUELLES SONT LES CONDITIONS D'EXERCICE DE MON MANDAT ?



Chacun peut décider de s'investir et de devenir représentant des usagers. Être efficace et conduire sa mission au mieux au sein d'un CPP demandent un investissement personnel et du temps. Il n'est pas nécessaire d'appartenir au milieu médical pour exercer un mandat de RU.

### L'essentiel à retenir

Le représentant des usagers en comité de protection des personnes est un bénévole engagé qui défend les droits et les intérêts des participants à une recherche clinique. Il est soumis au secret professionnel et exerce sa mission en toute indépendance. Il doit assister aux réunions du CPP. Il siège au sein du deuxième collège du CPP, qui regroupe les représentants de la société civile. Le premier collège regroupe les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, biologistes, paramédicaux et méthodologistes).

### 3.1 QUELLES SONT LES CONDITIONS GÉNÉRALES D'EXERCICE DE MON MANDAT ?

#### 3.1.1 Je suis bénévole

Les représentants des usagers sont des bénévoles. Vous exercez votre mandat à titre gracieux. Toutefois, vous êtes considéré comme collaborateur occasionnel du service public et vous pouvez être, dans certains cas, indemnisé pour votre engagement. Les membres percevant une indemnité figurent sur une liste définie par arrêté du ministre chargé de la Santé. Le montant de ces indemnités varie selon le type de recherche et la période de l'année (mois d'août ou hors mois d'août).

Vous serez ainsi indemnisé lorsque vous êtes rapporteur d'un dossier initial ou d'une modification substantielle d'un dossier. Ces indemnités donnent lieu à l'établissement d'un bulletin de paie et sont soumises au prélèvement des cotisations sociales (cotisation vieillesse, CSG, CRDS, Ircantec, notamment).



Si vous êtes salarié, vous bénéficiez d'un congé de représentation lorsque vous siégez au sein de votre CPP (art. L.1114-3, CSP). Sauf si votre convention de branche ou un accord collectif en vigueur dans votre entreprise prévoit mieux, la loi vous accorde neuf jours par an à ce titre (art. L.3142-60 à L.3142-66, Code du travail).

Si vous subissez une perte de revenus du fait de votre participation aux séances, vous pouvez bénéficier d'une indemnité dont le montant et les conditions sont fixés par arrêté des ministres chargés du Budget et de la Santé (art. R.1123-18, CSP).



**Conseil** – Si vous êtes salarié, demandez un justificatif de perte de revenus à votre employeur.

Si vous êtes travailleur indépendant, établissez vous-même une déclaration sur l'honneur de perte de revenus.

Au moment de votre déclaration de revenus, n'oubliez pas de vérifier que les sommes perçues en raison de votre mandat de RU figurent bien dans vos revenus de l'année (catégorie des traitements et salaires).



**QUESTION** – Suis-je indemnisé à hauteur du travail effectif que je fournis ?

Si vous êtes chargé d'évaluer un dossier en tant que rapporteur, les indemnités que vous percevez sont bien en deçà du travail effectif fourni. S'il doit exister un équilibre entre juste indemnité et bénévolat, il serait souhaitable d'augmenter l'indemnisation des membres des CPP sans rompre la notion d'engagement désintéressé liée au bénévolat.

Enfin, en votre qualité de membre du CPP, vous avez droit à l'indemnisation de vos frais de déplacement (transports) et de séjour (repas et hébergement). Vous prendrez soin d'obtenir l'accord préalable du président du CPP avant tout engagement de dépenses. Vous recevrez alors un ordre de mission temporaire, et devrez fournir les justificatifs de vos frais en vue de votre remboursement.



**Attention !** Les remboursements des frais de déplacements sont encadrés par des seuils au-delà desquels vous ne serez plus indemnisé ; en outre, ils ne peuvent pas dépasser la ligne budgétaire du CPP dédiée à ces frais. N'oubliez pas de vérifier ces chiffres avant de vous engager.



**Conseil** – Vous pouvez accéder aux bonnes pratiques budgétaires et aux guides de fonctionnement des CPP via la plateforme Symbiose. Demandez à votre CPP de vous en fournir les codes d'accès.

### 3.1.2 Je respecte le secret professionnel

La réserve et la discrétion sont de mise dans l'exercice de votre mandat. Sauf situation exceptionnelle entrant dans le cadre de la loi n° 2016-1691 du 9 décembre 2016 relative à la transparence, à la lutte contre la corruption et à la modernisation de la vie économique, notamment en cas de demande de l'autorité judiciaire, vous êtes tenu au secret professionnel (art. L.1123-3, CSP).

Ainsi, vous êtes soumis aux articles 226-13 et 226-14 du Code pénal à l'égard des informations dont vous pouvez avoir connaissance en raison de vos fonctions et qui sont relatives à la nature des recherches, aux personnes qui les organisent ou s'y prêtent, ou encore, aux produits, objets ou méthodes expérimentés.

En outre, vous ne devez en aucune façon faire mention de votre qualité de membre du CPP lorsque vous exprimez publiquement une opinion personnelle.

Si vous êtes amené à communiquer au nom du comité, son président (ou, en son absence, son vice-président) doit vous donner un accord préalable.

Le comité est tenu d'assurer la confidentialité des dossiers, rapports, délibérations et avis. Si vous avez rédigé un rapport, celui-ci demeure confidentiel pendant toute la durée de son archivage, qui est de 25 ans.

### 3.1.3 Je consacre un minimum de temps à ma mission

A minima, vous devez obligatoirement assister aux séances du CPP au sein duquel vous siégez. Informez le secrétariat du CPP quand vous ne pouvez pas assister à une séance.

Attention, vous serez considéré comme démissionnaire après trois absences non excusées.



**Conseil** – Vous pouvez évidemment vous excuser à chaque absence pour éviter la sanction... mais participer régulièrement aux réunions permet de ne pas décrocher et d'être efficace. Si vous vous absentez régulièrement, mieux vaut passer la main !

## 3. QUELLES SONT LES CONDITIONS D'EXERCICE DE MON MANDAT ?

En tant que membre d'un CPP, vous aurez également à évaluer des dossiers de recherche clinique et à vérifier notamment, mais pas exclusivement, le document d'information et de consentement éclairé. Vous serez alors chargé de rédiger un rapport et de le présenter aux autres membres du comité, ce qui nécessite d'y consacrer du temps (une demi-journée ou plus, selon les dossiers).

Comptez, en supplément de ce temps, les heures nécessaires pour vous informer continuellement et vous former périodiquement.

### 3.1.4 Je défends les principes de base communs à tous les RU

France Assos Santé propose cinq principes d'action à utiliser comme leviers pour favoriser l'application des droits des usagers du système de santé et la démocratie sanitaire. Ces principes guident votre action et vous permettent de « garder le cap » de la défense des droits et des intérêts des usagers.

- **Agir et participer ensemble** : ce principe est fondé sur un principe démocratique de partage du pouvoir et d'action collective au sein du système de santé.
- **Accéder aux soins et à la santé pour tous** : ce principe est inscrit dans le préambule de la Constitution française du 27 octobre 1946 ; et rappelé dans la Charte de la personne hospitalisée (2006).
- **Savoir et choisir** : lors de certaines crises sanitaires (sang contaminé, maladie de Creutzfeldt-Jakob, Covid-19, etc.), les citoyens ont revendiqué le droit de savoir ce qui se passait, de connaître les défauts d'organisation et/ou de traitement, et le droit d'agir pour faire reconnaître leurs dommages. La loi du 4 mars 2002 stipule que toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé, et de choisir d'accepter ou de refuser un acte d'investigation ou de traitement. Dans le cadre de la recherche clinique, elle a le droit d'être informée sur les conditions et les conséquences de sa participation, ainsi que de recevoir les informations sur sa santé et, le cas échéant, sur les événements graves survenus pendant l'étude.
- **Prévenir, améliorer, réparer** : les représentants des usagers participent à l'élaboration de politiques publiques de santé, afin d'améliorer la qualité du système de santé, de la prévention à la réparation. Ils veillent à ce que les soins ou la recherche soit réalisés dans des conditions acceptables et dans le respect des participants, acteurs et contributeurs de la recherche clinique.
- **Défendre la sécurité des patients et la qualité des soins** : ce principe est corrélé à celui du respect du « capital

santé » des usagers (« *primum non nocere* » – « *d'abord, ne pas nuire* » – est le principe fondamental du serment d'Hippocrate) et de leur droit à bénéficier des progrès de la science.



#### Aller plus loin

Boîte à outils n° 2 – « Représenter les usagers : 12 points clés ».

<https://extranet.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/sites/2/2022/12/Fiche-Boite-a-Outils-du-RU-n-2-Representer-les-usagers-12-points-cles.pdf>



## 3.2 AVEC QUI VAIS-JE TRAVAILLER ?



### Article L.1123-2 du Code de la santé publique

« Les comités sont composés de manière à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques. Ils comportent, en leur sein, des représentants d'associations de malades ou d'usagers du système de santé agréées. »

Selon la loi, chaque CPP compte 36 membres, répartis en deux collèges (art. R.1123-4, CSP). Le premier collège comprend des professionnels de santé ; le second, des représentants de la société civile. Toutefois, il arrive que les CPP ne travaillent pas au complet, faute de nomination de tous leurs membres.

Au cours des séances de travail de votre CPP, peuvent également intervenir des experts extérieurs et, plus rarement, des investigateurs de recherche clinique pour fournir des précisions au CPP, à sa demande. Ces intervenants ne votent pas et ne prennent pas part à l'avis final.

### 3.2.1 Je suis membre du collège « société civile »

Vous siégez au sein du collège 2, qui représente la société civile et comporte, en principe, dix-huit personnes. La loi prévoit, en théorie, la présence à vos côtés de : cinq autres représentants des associations agréées, deux personnes qualifiées pour leur compétence en matière d'éthique, quatre personnes qualifiées en raison de leur compétence en sciences humaines et sociales ou de leur expérience dans le domaine de l'action sociale, ainsi que quatre personnes qualifiées pour leur compétence en matière juridique.

Vous êtes élu pour une durée de trois ans, renouvelable.



### 3.2.2 Je travaille avec le collège « médical et scientifique »

Le collège 1 est « médical et scientifique ». Il comprend, en principe, au moins dix-huit personnes, dont au moins : deux médecins spécialistes de médecine générale, deux auxiliaires médicaux et deux pharmaciens hospitaliers, ainsi que huit personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherches impliquant la personne humaine (RIPH). Parmi ces dernières, au moins quatre sont médecins et deux qualifiées en raison de leur compétence en biostatistique ou en épidémiologie. Ces membres sont également désignés pour trois ans renouvelables.



**Conseil** – Si chaque collègue a sa spécificité, aucun n'a vocation à se focaliser sur l'un ou l'autre aspect, scientifique ou éthique, de la recherche clinique.

N'hésitez pas à aborder les enjeux globaux du projet et à travailler en étroite collaboration avec les membres du collège 1 ! Les membres du CPP qualifiés en biostatistique sont appelés à évaluer les aspects statistiques des protocoles étudiés en séance.

## 3.3 COMMENT GÉRER MES CONFLITS D'INTÉRÊTS ?

Les membres d'un comité de protection des personnes doivent exercer leur mission en toute indépendance, y compris vis-à-vis de la structure au sein de laquelle ce comité est hébergé.



**Article 2 de la loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique**

*Un conflit d'intérêts est une situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction.*

### 3.3.1 Je prends garde à mes liens

Il vous est impossible d'être indépendant, impartial et objectif dès lors que vous connaissez le chercheur, le professionnel de santé participant à l'étude, le directeur de recherche clinique, ou des personnes de l'industrie ou de l'établissement de santé public ou privé promoteur de la recherche clinique. Le simple fait de les connaître

influence votre neutralité, de façon aussi bien positive que négative, tout au long de l'étude d'un dossier et de sa présentation en séance plénière du CPP. C'est pourquoi vous devez être particulièrement vigilant aux liens d'intérêts qui peuvent exister entre vous et une personne, une organisation, un établissement de santé ou une entreprise de votre entourage.

### 3.3.2 Je déclare mes liens d'intérêts

Pour prévenir les conflits d'intérêts, vous devez, comme chacun des membres du comité, remplir une déclaration publique d'intérêts (art. L.1451-1, CSP), afin de mentionner vos liens professionnels, familiaux, personnels ou financiers, durables ou ponctuels, passés ou actuels, directs ou indirects, avec les promoteurs ou investigateurs de recherches, au cours des cinq années précédant votre prise de fonction.

Un site unique internet<sup>9</sup> vous permet de le faire de façon dématérialisée. Il publiera votre déclaration à destination du public. Le président du CPP reçoit une copie de votre déclaration.

Vous devez l'actualiser, de votre propre initiative, dès lors que les liens déclarés sont modifiés ou que vous avez tissé un nouveau lien d'intérêts, direct ou indirect, avec une personne actrice de la décision et de l'expertise sanitaires.

Si vous ne le faites pas, vous ne devrez prendre part ni aux travaux de votre CPP, ni à ses délibérations, ni au vote.

Même en ayant respecté votre obligation de déclaration, vous devez prévenir le responsable administratif du CPP (lire 4.1.1) de l'existence d'un lien ou d'un conflit d'intérêts possible avec un dossier mis à l'ordre du jour d'une séance du CPP, en vue de son évaluation. Vous ne pourrez alors ni rester en séance au moment de la présentation et de la discussion du dossier, ni voter, ni évidemment rapporter le dossier concerné.



**Conseil** – Quand vous êtes convoqué à une séance, prenez connaissance de la liste des dossiers transmis par le responsable administratif du CPP afin de vérifier vos liens ou un éventuel conflit d'intérêts.

Prévenez que vous ne pourrez ni rapporter les dossiers concernés ni assister à la séance au moment où ils seront présentés et discutés. Si vous êtes absent, assurez-vous auprès des autres RU qu'au moins l'un d'entre eux sera présent à la séance afin que celle-ci puisse se tenir.

<sup>9</sup> <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

### 3. QUELLES SONT LES CONDITIONS D'EXERCICE DE MON MANDAT ?



#### EXEMPLE

**Je reçois un dossier dont le promoteur travaille avec mon association d'appartenance.**

Je m'interroge :

S'agit-il d'un conflit d'intérêts entre le porteur du dossier et moi-même ?

Éléments de réponse :

L'approche du CPP porte sur trois piliers que sont l'éthique, le domaine scientifique et la protection des personnes. Le débat en son sein doit être indépendant et pluridisciplinaire. Même si mon association d'appartenance connaît le sujet ou la maladie visés, l'étude du dossier se situe à un autre niveau, celui des participants à la recherche clinique.

Position :

Je m'abstiens de siéger au CPP au moment de la présentation et de la discussion du dossier en séance.

#### LE CONFLIT D'INTÉRÊTS ILLUSTRÉ

##### → Lien d'intérêts direct

- **Vous êtes invité** par une firme ou un laboratoire à un congrès, en France ou à l'étranger, tous frais payés.
- **Vous avez ou recevez** directement des actions d'une firme ou d'un laboratoire.
- **Vous êtes rétribué** en honoraires ou en salaire par une firme ou un laboratoire.
- Des membres du conseil scientifique de votre **association** ou des chercheurs avec lesquels vous travaillez /par lesquels vous êtes invité à des congrès ou colloques **participent à une étude ou en sont les promoteurs**.

##### → Lien d'intérêts indirect

- **Vous avez un lien idéologique** avec l'entreprise visée par l'évaluation, une entreprise concurrente ou un groupe de pression dans le domaine à l'étude ; par exemple, vous avez eu ou entretenez des relations avec un promoteur de recherche autour d'un traitement.
- **Vous avez un lien psychologique**, professionnel, académique ou de subordination, y compris dans le cadre d'une relation de soins, avec le porteur du projet ; par exemple, l'investigateur d'un projet est membre du conseil scientifique de votre association ou y travaille.
- **Vous avez un lien intellectuel** avec le porteur du projet ; par exemple, vous avez validé ou relu l'un de ses ouvrages, co-rédigé un livre ou organisé un colloque avec lui, ou encore, vous participez à un même courant de pensée (sociétés savantes ou philosophiques, etc.).



## 4. COMMENT VIT UN CPP ?



Un comité de protection des personnes est une instance indépendante, dotée de la personnalité juridique de droit public.

### L'essentiel à retenir

Un CPP regroupe au sein de deux collèges des personnes venant d'horizons différents dans un but commun d'intérêt général. Il émet un avis éthique et scientifique préalable sur les conditions de validité des dossiers de recherche impliquant la personne humaine. La nature de son avis dépend de la nature de la recherche à mener. L'organisation et le fonctionnement du CPP sont définis par un règlement intérieur national. Le comité est doté d'un président, d'un vice-président et d'un ou plusieurs secrétaires généraux. Un responsable administratif salarié en est la cheville ouvrière sur les plans administratif, technique et juridique. Un second salarié peut également renforcer la structure.

### 4.1 COMMENT EST ORGANISÉ UN CPP ?

Outre les deux collèges présentés au point 3.2 et chargés d'analyser les projets de recherche impliquant les personnes humaines, l'administration d'un CPP est organisée par un règlement intérieur.

#### 4.1.1 L'administration générale du CPP

Chaque CPP établit son règlement intérieur suivant le modèle défini par arrêté du 25 octobre 2021, accessible en ligne<sup>10</sup>. Ce règlement détaille l'organisation et les modalités de fonctionnement des comités de protection des personnes aux plans technique et administratif.

Pour assurer les missions de pilotage et de gestion administrative quotidienne du comité, celui-ci dispose d'un personnel permanent mis à disposition par la structure l'hébergeant, après accord de son président. L'administration de votre

10. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044294342>

CPP repose en grande partie sur ce personnel permanent, avec lequel vous serez le plus souvent en relation.

Parmi les permanents, le responsable administratif, également dénommé « coordinateur », est un rouage majeur du bon fonctionnement du CPP. Cette personne est chargée de six missions :

- assurer la gestion quotidienne des dossiers de recherche impliquant la personne humaine, notamment en s'assurant de la recevabilité des dossiers soumis au CPP et du respect des délais d'examen des dossiers,
- organiser les séances et assemblées générales du CPP,
- établir et diffuser les courriers et avis finaux du CPP,
- suivre l'activité statistique et comptable du CPP,
- conseiller et informer les promoteurs ainsi que les membres du CPP, et assurer les relations extérieures avec l'ARS, le ministère en charge de la Santé, l'ANSM, la CNRIPH, l'établissement hébergeur et le comptable public,
- participer à la veille juridique et documentaire.

L'assemblée générale du CPP regroupe l'ensemble de ses membres et se réunit au moins une fois par an pour décider des principales questions intéressant la vie du CPP. Les décisions sont votées à la majorité relative des présents ou représentés.

### 4.1.2 La présidence et la vice-présidence du CPP

Les 36 membres du CPP élisent parmi eux, pour trois ans renouvelables une fois, un président, un vice-président et un ou plusieurs secrétaires généraux. Ce vote n'est possible que si au moins 24 membres sont présents.

Ces élections requièrent la majorité absolue des présents, ou leur majorité relative si la première n'a pu être atteinte à l'issue de deux tours de scrutin.

Le président et le vice-président représentent chacun l'un des deux collèges du CPP. Un représentant des usagers peut être désigné président ou vice-président du CPP.

Le président est l'ordonnateur du CPP ; à ce titre, il est chargé de la gestion du budget et prescrit l'exécution des recettes et des dépenses du CPP. C'est donc lui qui valide et signe vos ordres de missions, notes de frais et éventuelles indemnités.

### 4.1.3 Le bureau du CPP

Le bureau est composé d'au moins quatre personnes élues par les membres de l'assemblée générale, parmi lesquelles le président, le vice-président et un ou plusieurs secrétaires généraux. Le bureau est chargé d'assister le président dans les missions qui lui sont confiées (exécution des décisions, préparation de l'assemblée générale et du rapport d'activité, étude des projets de budget...).



#### À noter !

Sachez que le tempo et l'ambiance du CPP dépendent de ses membres, notamment permanents, mais également et surtout de son président et de son vice-président.

➔ Il appartient en effet au président du CPP de permettre aux échanges de se dérouler dans le cadre de la pluridisciplinarité, sans notion ni de hiérarchie, ni de statut social, ni de toute autre capacité, afin d'éviter de déstabiliser les membres et par là même les débats. Ce point est absolument essentiel.

### 4.1.4 Les finances du CPP

Si le président est ordonnateur du CPP, un agent comptable public unique est chargé de la comptabilité des 39 CPP répartis sur tout le territoire. Il élabore les projets de budget, et établit les comptes annuels de fin d'exercice comptable.

Les CPP sont financés par une dotation de l'État.

### 4.1.5 La saisine du CPP d'une demande d'avis

Chaque dossier de demande d'avis sur une recherche est attribué à un CPP par tirage au sort national, sauf en cas d'urgence (*fast-track* ou « circuit-court ») nécessitant de solliciter un CPP disponible pour une évaluation rapide. Le CPP est alors choisi par le ministère de la Santé. Il est toutefois tenu compte du type de dossiers traités par le CPP, de sa disponibilité et des compétences nécessaires à l'examen du projet en son sein.

Quand le dossier est attribué, il est adressé au CPP *via* un système d'information dédié. Sa recevabilité est vérifiée par l'un des responsables administratifs du CPP et/ou par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). S'il est complet et conforme, sa recevabilité est validée et il peut alors être évalué.



Un rapporteur est désigné dans chacun des deux collèges du CPP par le président ou, à défaut, le vice-président aidé du responsable administratif. La répartition des dossiers entre les membres du CPP est effectuée selon les critères de la disponibilité et des compétences, ainsi que du nombre de dossiers traités par chaque membre.

Chacun des rapporteurs établit son propre rapport, résultant de l'étude critique du dossier effectuée à l'aide d'une grille d'analyse, dans le délai fixé par les textes. Le rapport doit être déposé sur le système d'information pour déclencher le versement de l'indemnisation.

## 4.2 QUELS SONT LE RÔLE ET LA MISSION DU CPP ?

Un CPP intervient uniquement dans le cadre d'une « recherche impliquant la personne humaine » (RIPH). L'expression désigne tout essai ou expérimentation organisé et pratiqué sur l'être humain, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

### 4.2.1 Les conditions d'intervention du CPP

Le champ d'action du CPP est ainsi défini par deux conditions cumulatives :

- d'une part, la personne humaine, saine ou malade, est volontaire et présente au cours de la recherche à laquelle elle participe ;
- et, d'autre part, la recherche a pour objectif de développer les connaissances biologiques ou médicales.

Dans cette définition, la locution « connaissances biologiques ou médicales » doit être lue et comprise conformément à l'acception du Code de la santé publique (art. R.1121-1). Les connaissances biologiques portent sur les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ; les connaissances médicales concernent l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou l'administration de produits, dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques.



**Attention !** La recherche clinique n'est pas un soin ; elle relève d'une hypothèse énoncée dans une approche scientifique, au travers d'une étude menée pour déboucher sur un résultat nouveau et potentiellement utile pour la médecine, en général, et les malades, en particulier.

Ce point peut faire l'objet de nombreuses confusions. Par exemple, il n'est pas rare que l'investigateur d'une recherche clinique soit aussi le médecin traitant ; la frontière entre soin et recherche peut alors disparaître si des explications ne sont pas clairement apportées au potentiel participant.

### 4.2.2 Les missions du CPP

**Mission générale.** Un comité de protection des personnes a pour mission générale d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine (RIPH), telle que définie ci-dessus.

La recherche impliquant la personne humaine peut être interventionnelle ou non-interventionnelle.

En France, l'examen d'un dossier de recherche non interventionnelle est soumis au Code de la santé publique. Deux règlements européens s'appliquent aux autres types de recherches à risques et à risques minimes : le premier concerne les essais cliniques pour les molécules et les médicaments ; le second, les investigations cliniques pour les dispositifs médicaux (DM) et les études de performance pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).

**Un CPP peut également se prononcer sur les projets de recherche suivants.**

**Collections d'échantillons biologiques.** Les recherches de ce type permettent de rassembler des échantillons biologiques tels que le sang, l'urine, les cellules, la salive et les tissus, par exemple. Les échantillons sont prélevés sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées au regard de leurs caractéristiques cliniques ou biologiques lors de soins ou de recherches cliniques. Ils peuvent être regroupés en collections. Le mode de prélèvement et de constitution des collections, le mode de conservation, d'importation et d'exportation des éléments recueillis, ainsi que l'information et les règles relatives au recueil d'un consentement éclairé sont encadrés par la loi, notamment lorsque les collections sont utilisées pour la recherche scientifique.

Le CPP est saisi si et seulement si :

- la collection est constituée dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine (art. L.1123-7, CSP),
- et le promoteur souhaite déroger à l'obligation d'information dans le cadre d'un changement substantiel de finalité d'une collection déjà constituée (art. L.1211-2, CSP).

**Finalité modifiée.** Le CPP émet un avis dans le cadre d'une recherche dont la finalité est substantiellement modifiée. Concrètement, les participants ont déjà donné leur consentement en vue de l'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques, et le promoteur envisage d'utiliser la collection recueillie dans le cadre d'une autre recherche. Le consentement initial ne concernant pas cette seconde recherche, le CPP peut l'autoriser en se prononçant sur le changement substantiel de finalité de la collection.

**Modifications substantielles.** Le CPP évalue et donne son avis sur les modifications substantielles apportées à des dossiers initiaux déjà soumis à un CPP.

**Hors produits de santé.** Le CPP se prononce sur des recherches « hors produits de santé », comme celles relatives à une technique chirurgicale ou de rééducation. Interventionnelles ou non, ces recherches ne portent ni sur les produits à finalité sanitaire destinés à l'homme ni sur les produits à finalité cosmétique. Les domaines concernés sont ceux de la physiologie, de la physiopathologie, de l'épidémiologie, de la génétique, de la science du comportement, de la nutrition, ainsi que des stratégies diagnostiques, thérapeutiques et préventives.

### 4.2.3 Les critères d'analyse de la recherche par le CPP

Le CPP rend un avis éthique et scientifique sur le projet de recherche qui lui est soumis. Cet avis concerne les conditions de validité de la recherche impliquant la personne humaine. Selon le type de recherche, le CPP analyse le dossier soit en prenant en compte les règlements européens (lire les développements en partie 5.2), soit au regard des critères définis par la loi française à l'article L.1123-7 du Code de la santé publique.



#### À noter !

Les critères définis par les règlements européens prévalent sur ceux arrêtés par la loi française, sauf si celle-ci ajoute un élément plus protecteur ou contraignant que la réglementation européenne.

→ Si certains critères européens ont été transposés en droit français, ce n'est pas le cas de tous ; la réglementation européenne ne s'applique, de surcroît, pas encore définitivement et complètement à l'ensemble des recherches cliniques portant sur les dispositifs médicaux.

Dans le cadre de votre mandat au sein du collège 2, vous vous positionnez sur les aspects éthiques de la recherche (voir partie 6).



#### Article L.1123-7 du Code de la santé publique

Critères d'examen des conditions de validité de la recherche clinique :

- « • la protection des personnes, notamment la protection des participants ;
- 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 ou, le cas échéant, pour vérifier l'absence d'opposition ;
- la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion ;
- la nécessité éventuelle de prévoir, dans le protocole, une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion ;
- la pertinence de la recherche, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions ;
- l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ;
- la qualification du ou des investigateurs ;
- les montants et les modalités d'indemnisation des participants ;
- les modalités de recrutement des participants ;
- la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de recherches impliquant la personne humaine ;
- la méthodologie de la recherche. »

D'une manière générale, le CPP examine les conditions dans lesquelles la protection des participants à la recherche impliquant la personne humaine est assurée, la pertinence de la recherche ainsi que la qualité de son rapport bénéfice/risque.



### QUESTION – Qu'est-ce que le rapport bénéfice/risque ?

Tout acte médical met en jeu, d'une part, le bénéfice attendu du traitement, l'espérance d'obtenir une amélioration de l'état de santé ; et, d'autre part, le risque que surviennent des effets indésirables liés à ce traitement.

Ce rapport entre bénéfice et risque est faible quand le bénéfice est faible ou la survenue d'effets indésirables probable. Il est important lorsque la probabilité des effets indésirables est faible et le bénéfice très probable.

Le rapport bénéfice/risque ne se mesure pas dans l'absolu, mais dans un contexte médical donné ; il n'est jamais d'avance favorable ou défavorable.

Pour le mesurer, vous vous attacherez à prendre en compte la situation spécifique :

- de l'état des connaissances sur la pathologie,
- des options thérapeutiques disponibles en dehors de l'essai,
- de l'étape du traitement proposé.

Par exemple, dans le cadre d'une évaluation du rapport bénéfice/risque dans une recherche dite « en aveugle », au cours de laquelle un placebo est administré à certains participants, il n'est pas possible de dire à l'avance si ce rapport est défavorable pour ceux qui reçoivent le placebo. Un placebo peut avoir une efficacité, et il faut établir la dangerosité potentielle d'une absence de traitement.

### 4.2.4 La nature des avis du CPP

Les avis du CPP peuvent être de deux ordres.

- **Avis décisionnel** : l'avis du CPP détermine la suite donnée à la recherche soumise à son analyse. Un avis défavorable interdit la mise en œuvre de la recherche.

- **Avis consultatif** : l'avis du CPP est donné à titre indicatif.

La nature des avis du CPP dépend de la nature de la recherche à mener. Cette notion est développée dans la partie 5 du présent guide.

## 5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?



Maintenant que vous savez comment est organisé le comité de protection des personnes et que vous connaissez son rôle et ses missions, vous pouvez faire vivre l'instance et y exercer en tant que représentant des usagers.

Vous aurez ainsi à vous prononcer sur les conditions dans lesquelles le promoteur de la recherche assure l'information préalable du participant, sur les modalités de recueil de son consentement éclairé et sur le délai de réflexion accordé, ainsi qu'à vous assurer, avec les autres membres du CPP, de la pertinence de la recherche et de la qualité de la méthodologie adoptée.

La première étape de votre mission est de vous familiariser avec ce qui constitue le quotidien du CPP : la recherche impliquant la personne humaine, la réglementation, les documents d'un dossier de recherche et les grilles d'analyse. Vous pouvez aussi prendre le temps nécessaire pour observer les modes de fonctionnement de l'instance, les « postures » des uns et des autres et le niveau d'engagement de tous les membres. Ainsi, vous pourrez progressivement vous « acclimater » aux relations entre membres d'un CPP et à l'ensemble des éléments qui vous permettront de jouer pleinement votre rôle au sein du comité.

Vous pouvez également participer à des groupes de travail, assister à des conférences, réunions diverses, ateliers,

comités éditoriaux et suivre des formations. Vous avez aussi la possibilité de nourrir la convivialité avec les autres membres du CPP. La vie d'un comité consiste aussi en des moments agréables à partager, spontanés ou organisés, sans lesquels les bénévoles déserteraient probablement.

### L'essentiel à retenir

Les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) concernent soit un produit de santé (molécule ou médicament), soit un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, soit un acte médical hors produit de santé (comme un acte de chirurgie). La loi française classe ces recherches en trois catégories distinctes selon qu'elles sont interventionnelles et à risques (RIPH 1), interventionnelles et à risques et contraintes minimales (RIPH 2) ou non interventionnelles (RIPH 3). La législation européenne et les protocoles de recherche en découlant n'utilisent pas le terme « RIPH ».

À chaque type de recherche correspond un circuit particulier d'évaluation et des spécificités de réglementation, notamment en ce qui concerne la nature du consentement éclairé du participant.



L'examen d'un dossier de recherche clinique non interventionnelle est soumis à la loi française ; le CPP rend alors un avis décisionnel.

Deux règlements européens s'appliquent aux autres types de recherches à risques et à risques minimes. Le premier concerne les essais cliniques pour les molécules et les médicaments ; le CPP rend alors un avis éthique consultatif sur la partie 1 du dossier, dite « scientifique », et un avis éthique décisionnel sur sa partie 2, dite « éthique ». Le second règlement européen vise les investigations cliniques pour les dispositifs médicaux et les études de performance pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Des grilles d'analyse aident le représentant des usagers en CPP à mener à bien sa mission d'étude du dossier de recherche, spécifiquement du document d'information et de consentement éclairé.

## 5.1 JE ME FAMILIARISE AVEC LA RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

### 5.1.1 Je distingue sur quoi porte une RIPH

Les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) peuvent concerner soit un produit de santé (molécule ou médicament), soit un dispositif médical, soit un acte médical hors produit de santé tel qu'un acte de chirurgie. La méthodologie retenue pour la recherche diffère selon qu'il s'agit de l'un ou de l'autre.

**Produits de santé.** La recherche clinique concerne les molécules ou médicaments non encore autorisés sur le marché, dits « candidats médicaments », ou les molécules/médicaments déjà sur le marché qui sont étudiés pour une nouvelle indication ou évalués dans le cadre d'une nouvelle pratique.

Leur évaluation par le CPP répond à une approche de recherche, développée avec la notion de bénéfice/risque issue de la médecine basée sur les preuves (*Evidence-Based Medicine*) mais aussi du domaine de la sécurité des personnes et des données. C'est pourquoi plusieurs étapes sont définies avant et après la mise sur le marché d'un médicament.

**Dispositifs médicaux.** Cette catégorie concerne les produits de santé utilisés chez l'être humain pour une finalité diagnostique ou thérapeutique, pour compenser un handicap ou comme moyen de maîtrise de la conception. Ils ne sont ni pharmacologiques, ni immunologiques, ni métaboliques.

Ce vaste domaine couvre des dispositifs différents, de la montre connectée aux électrodes dédiées à la stimulation cérébrale profonde, en passant par les prothèses de hanche ou les stents coronaires (DM) ou encore les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). L'approche diffère selon le type de dispositifs, et s'effectue par l'évaluation du rapport bénéfice/risque attaché à leur utilisation et leur fonctionnement.

À la différence de la réglementation sur les médicaments, celle relative aux dispositifs médicaux (traçabilité, classification, marquage) n'impose pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les dispositifs médicaux sont toutefois contrôlés avant et après leur mise sur le marché. En amont, ils font l'objet d'une certification à la réglementation européenne, matérialisée par l'apposition d'un marquage CE médical. Ce marquage vise à garantir le respect des exigences de sécurité et de bénéfice clinique par le dispositif médical, en vue de sa commercialisation.

Dans ce cadre, les évaluations des dispositifs médicaux nouveaux sont renforcées par la réglementation européenne. Attention, ces dispositifs ne relèvent pas des catégories RIPH 1, 2 ou 3, mais dépendent de classes (voir ci-dessous) et de leur caractère invasif ou non. S'ils sont considérés à risque faible ou modéré (classes I et IIa non invasifs), les données scientifiques existantes pourront être utilisées sans obligation d'engager un nouvel essai clinique. Les dispositifs médicaux invasifs (IIa invasifs, IIb et III) font obligatoirement l'objet d'une investigation clinique.

#### Les types de dispositifs médicaux par niveau de risque (source ANSM)

Classe	Exemples
I (risque faible)	 Compresses, lunettes, béquilles, lits médicaux, etc.
IIa (risque potentiel modéré/mesuré) non invasif	 Appareils d'échographie, fauteuils roulants, etc.
IIa (risque potentiel modéré/mesuré) invasif	 Lentilles de contact, couronnes dentaires, etc.
IIb (risque potentiel élevé/important)	 Préservatifs, produits de désinfection des lentilles, pompes à perfusions, etc.
III (risque le plus élevé)	 Implants mammaires, stents, prothèses de hanche, stérilets, stimulateurs cardiaques, etc.

## 5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?

Comme pour les médicaments, une surveillance du marché des DM est effectuée en aval, après la mise sur le marché, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Certains dispositifs, tels que les scanners et les IRM, sont étalonnés et contrôlés régulièrement.



### À noter !

Les logiciels et applications mobiles peuvent être ou non des dispositifs médicaux.

➔ Ils le sont quand ils sont utilisés à des fins médicales, quand les résultats fournis sont propres au patient, quand les données apportées sont analysées pour déterminer un calcul de dose ou poser un diagnostic, etc.

➔ Ils ne le sont pas quand il s'agit de s'assurer de la bonne prise d'un traitement, de compter le nombre de pas ou de préparer des entraînements sportifs ou de rééducation.

### 5.1.2 Je distingue les catégories de RIPH

La loi française classe les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) en trois catégories différentes, qui prennent en compte leur niveau de risque.

**Les RIPH 1** sont les recherches cliniques interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle. Le niveau de risque n'est pas minime.

En outre, les RIPH 1 sont divisées en phases d'étude. À chaque phase correspondent des textes spécifiques, par exemple, pour fixer les modalités d'établissement du contenu du document d'information et de consentement éclairé.

L'objet de l'évaluation change à chaque phase. Les consentements éclairés sont signés par le participant.

**Les RIPH 2** sont les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et contraintes minimales. Les consentements éclairés sont exprès (soit signés, soit oraux).

**Les RIPH 3** sont les recherches non interventionnelles dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. Elles ne comportent aucun risque ni aucune contrainte. Concernant le consentement éclairé, la non-opposition du participant est recherchée.

Si les RIPH 1 et 2 nécessitent une assurance garantissant la responsabilité civile du promoteur de la recherche et celle de tout intervenant, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur ; ce n'est pas le cas pour les RIPH 3.



**Conseil** – Le dossier qui vous est transmis doit comporter l'attestation de cette couverture assurantielle. Ce point est facile à vérifier !

Les RIPH 2 et 3 sont précisément listées dans deux arrêtés du 12 avril 2018<sup>11</sup>, pris par le ministre chargé de la Santé après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

11. RIPH 2 : arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L.1121-1 du Code de la santé publique.  
RIPH 3 : arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique.

#### Les phases d'une RIPH 1

N° de phase	Qui participe	Ce qui est évalué
1	Nombre restreint de participants : • soit des participants atteints d'une maladie grave sans alternative thérapeutique, • soit des volontaires sains.	Toxicologie, pharmacocinétique, pharmacodynamie du candidat médicament.
2a	Nombre limité de participants atteints de la maladie.	Tolérance de la molécule ; bénéfice/risque du candidat médicament.
2b	Nombre plus élevé de participants atteints de la maladie qu'en 2a, sans être un grand nombre.	Dose thérapeutique de la molécule ; bénéfice/risque du candidat médicament.
3	Grand nombre de participants atteints de la maladie.	Bénéfice/risque du candidat médicament.
4	Participants traités avec le médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et commercialisé.	Effet du médicament après son autorisation de mise sur le marché.



**Conseil** – Ces précisions n'empêchent pas toujours l'existence de zones grises ; les promoteurs peuvent se tromper sur la qualification de leur recherche. En conséquence, il y a lieu pour les CPP de vérifier la catégorie retenue.

Il peut arriver qu'un dossier présenté par un promoteur n'entre pas dans le champ de compétence d'un CPP. Il y a alors lieu de retourner le dossier en expliquant au promoteur les raisons de cette décision du CPP.



#### EXEMPLE

**Une recherche est lancée pour un nouveau traitement d'une pathologie mortelle.**

Je m'interroge sur le rapport bénéfice/risque :

- Le traitement de la « dernière chance » pour une pathologie mortelle représente-t-il plus de risques que le traitement en cours ?
- Les effets indésirables parfois lourds d'un traitement qui prolongerait la vie de quelques semaines doivent-ils être supportés par le malade ?
- Comment sont gérés les effets indésirables si la personne consent à participer à la recherche ?

Je réfléchis avec les autres RU et d'autres membres du CPP sur la volonté de faire avancer la recherche, et celle des malades de participer à ces avancées.



**Attention !** La législation européenne et les protocoles de recherche en découlant n'utilisent pas le terme « » comme en France. Ils utilisent les expressions « essais cliniques » pour les molécules et les médicaments, et « investigations cliniques » pour les dispositifs médicaux et les études de performance pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Au niveau européen, c'est donc la typologie des produits qui détermine la nature de la recherche clinique (molécules, médicaments ou dispositifs médicaux, ou encore dispositifs médicaux de diagnostic in vitro).

### 5.1.3 Je comprends l'utilité de la méthodologie

Chaque recherche clinique donne lieu à une méthodologie spécifique, construite par les méthodologistes et les statisticiens.

Extrêmement importante, la méthodologie définit :

- l'objectif principal recherché,
- les éventuels objectifs secondaires,
- les critères d'inclusion ou de non-inclusion qui devront être suivis afin de sélectionner les éventuels participants, leur nombre et leur âge,
- les critères d'évaluation et l'analyse des données recueillies.

Par ailleurs, outre leur étude critique par un membre de chacun des collèges du CPP, tous les dossiers font l'objet d'une analyse spécifique de la part des membres biostatisticiens du comité. Ces derniers bénéficient d'indemnités correspondant à ce travail.

## 5.2 JE ME FAMILIARISE AVEC LA RÉGLEMENTATION

Lors de séances en CPP, et selon les CPP, vous serez amené à débattre, discuter, vous informer ou évaluer différents types de recherche clinique. À chaque type de recherche correspond un circuit particulier d'évaluation et des spécificités de réglementation.

Le niveau du risque pris par les participants dans le cadre d'une recherche clinique détermine le circuit que suivra la demande d'avis ainsi que les différents textes français, européens et internationaux applicables.

En outre, des dispositions réglementaires ou législatives spécifiques régissent les cas particuliers, tels que les recherches en situation d'urgence ou celles concernant les enfants (notamment concernant l'information et le consentement éclairé) et, plus généralement, les domaines suivants : maladies rares, recherches sans autre alternative thérapeutique, recherches impliquant des personnes vulnérables, sous tutelle ou en prison, recherches effectuées dans le cadre de l'armée et recherches en génétique.

Tous les types de recherche impliquant la personne humaine sont soumis aux règles de protection des données. Ainsi, il est requis que la recherche soit conforme à l'une des méthodologies de référence de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), qui encadrent le traitement des données de santé à des fins de recherche, ou, à défaut, qu'elle fasse l'objet d'une autorisation de la CNIL. Le responsable des traitements comprenant des données de santé s'engage ainsi à ne collecter que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de la recherche.

Les évaluations réalisées par le CPP sont soumises au respect de délais différenciés selon la nature de la recherche et l'étape concernée.

## 5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?



**Attention !** Les textes sont en constante évolution et les éléments indiqués infra sont ceux en vigueur à la date de rédaction du présent guide. Aussi êtes-vous invité à lire les versions en ligne actualisées quand vous étudiez un dossier, afin de prendre en compte d'éventuelles modifications. À cette fin, des liens vers les textes sont proposés en fin de paragraphe.

### 5.2.1 La réglementation européenne « produits de santé »

**Généralités.** Depuis le 31 janvier 2022, la réglementation européenne, à savoir le règlement EU n° 536/2014 du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, s'applique à toutes les études cliniques interventionnelles (dites RIPH 1 et 2, en France) portant sur les molécules et médicaments, y compris celles uniquement effectuées en France. Une période transitoire court jusqu'au 31 janvier 2025, notamment pour les dossiers encore en cours après avoir été approuvés au titre de la précédente directive. À cette date, ceux-ci devront être mis en conformité avec la nouvelle réglementation européenne et basculés vers la plateforme informatique pour l'Europe, le système d'information CTIS (*Clinical Trial Information System*).

Toutes les demandes d'avis sur une recherche portant sur un médicament doivent par conséquent passer par ce portail unique européen qu'est le CTIS.



#### Article 3, règlement n° 536/2014 – Principe général

« Un essai clinique ne peut être conduit que :

- a) si les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants sont protégés et priment tout autre intérêt ; et
- b) s'il a pour but de produire des données fiables et robustes. »

Dans ce cadre, l'évaluation de la recherche est organisée en deux parties distinctes.

- **La partie 1, dite « scientifique »** (protocole de la recherche, documents scientifiques sur le médicament à l'essai, etc.), fait l'objet d'une évaluation par les autorités de santé, coordonnée à l'échelle européenne par l'agence de sécurité sanitaire désignée comme coordinatrice par le promoteur parmi celles des pays européens.

- **La partie 2, de nature éthique**, n'est pas centralisée et demeure de la compétence de chaque pays concerné.

L'agence coordinatrice reçoit et fait la synthèse des évaluations de la partie 1 adressées par les autres agences européennes.

L'essai clinique doit ainsi faire l'objet de deux évaluations favorables pour être lancé, l'une sur la partie 1, l'autre sur la partie 2. En cas d'essai conduit dans plusieurs pays européens, la décision sur la partie 1 est un avis commun des autorités de santé des pays impliqués dans cette recherche.

**En France.** L'avis scientifique (partie 1) est confié à l'ANSM. Le CPP peut émettre un avis consultatif sur cette partie, sur le plan éthique. Cet avis est transmis à l'ANSM via un document spécifique.

Le CPP rend en revanche un avis décisionnel sur la partie 2, notamment sur le document d'information et de consentement éclairé. Son rapport est rédigé conformément aux règles applicables au sein du CPP, mais il doit également être retranscrit sur un document spécifique à l'Europe.



**Attention !** Tout retard de décision du CPP entraîne *de facto* un avis favorable sans remarque.

Tout retard du promoteur entraîne la caducité de son dossier.



**Conseil** – Cette division entre évaluation scientifique et évaluation éthique est artificielle. Elle peut être porteuse de tensions entre les membres du CPP quant à leur champ d'analyse.

Veillez à garder à l'esprit que la protection des participants à une RIPH oblige à s'intéresser aux objectifs scientifiques poursuivis et à la méthodologie adoptée.

Une étude dont l'approche scientifique est erronée ou inexistante ne devrait pas être autorisée à démarrer. Une recherche clinique dont les résultats ne seront pas probants et n'amèneront aucune évolution ne devrait pas être acceptée.

Sachez que le nombre de participants indispensable pour mener à bien une recherche clinique dans sa visée scientifique est un indice pour détecter des études qui ne pourront pas se conclure. Et plus le risque est important, plus cela devient inacceptable. L'intérêt de publier pour un scientifique doit toujours passer après l'intérêt collectif, l'intérêt des malades.

Pour qu'un essai soit autorisé sur le territoire français, sa partie 1 (dite « scientifique ») doit être autorisée par l'ANSM et sa partie 2 (dite « éthique ») doit recevoir un avis favorable de la part du CPP.



**QUESTION – Pourquoi mon CPP évalue-t-il la partie 2 d'une recherche soumise à la législation européenne alors que la partie 1 a déjà été autorisée ?**

Du fait du règlement européen applicable, un promoteur peut ajouter un pays et déposer un dossier partie 2 pour son évaluation et avis. Par exemple, s'il ajoute la France, il ne soumet que la partie 2 de son dossier à l'instance concernée. Ce découplage des demandes d'avis est une subtilité de l'application de la législation européenne.

**Le consentement éclairé.** La classe de la recherche impliquant la personne humaine détermine la nature du consentement éclairé du participant.

Pour une recherche à risques (RIPH 1), le consentement éclairé doit être recueilli par écrit et co-signé par le participant

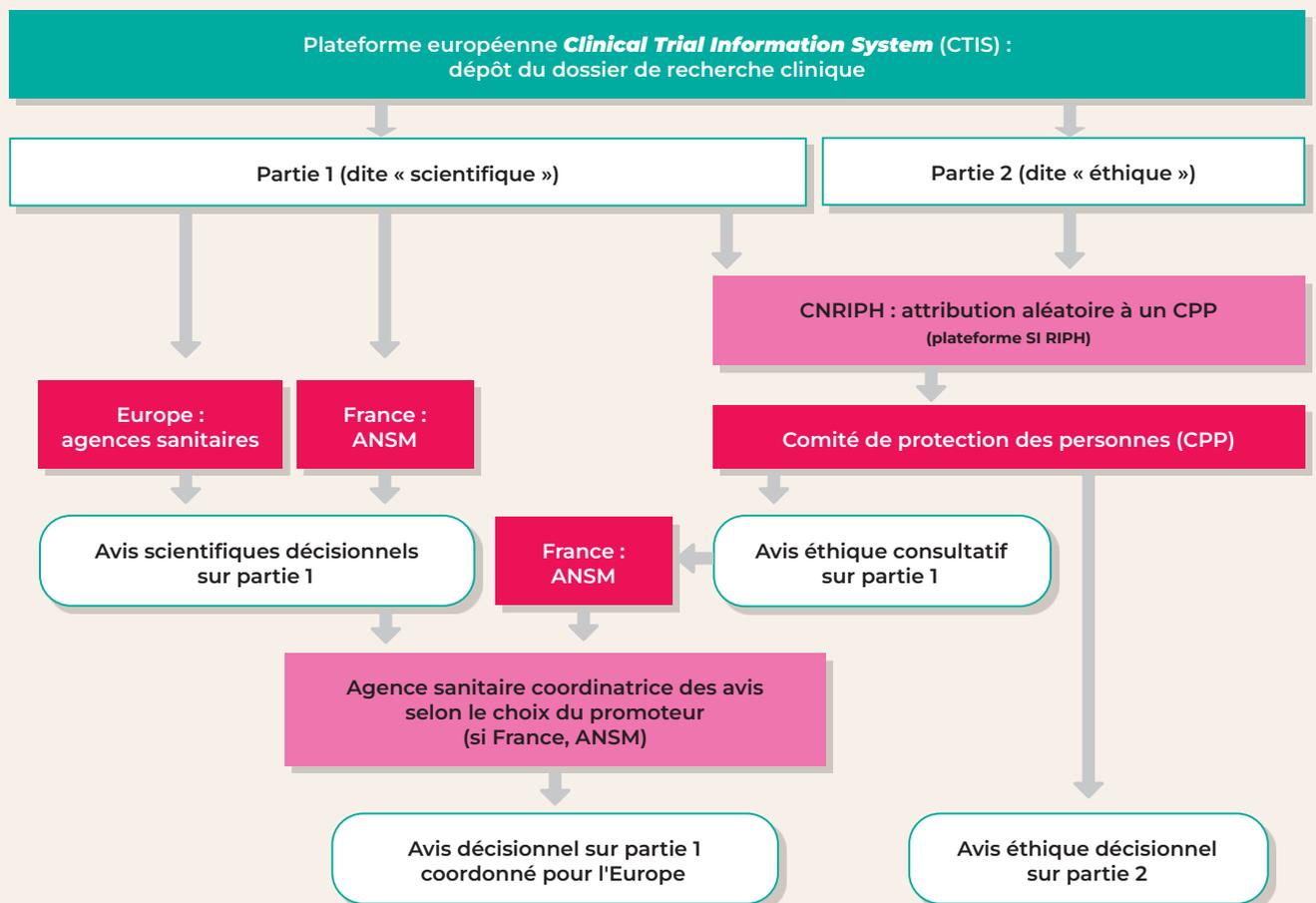
et l'investigateur. Dans les recherches à risques minimales (RIPH 2), le consentement éclairé peut être donné par écrit ou oralement. Dans ce dernier cas, il est qualifié d'« exprès ». Le consentement en situation d'urgence fait l'objet de textes spécifiques tant en France qu'en Europe.

La réglementation européenne demande à l'investigateur de vérifier la bonne compréhension des documents par le potentiel participant, elle n'exige pas de prouver la bonne compréhension de l'information par le participant. Cela paraît logique dans la mesure où il semble éthiquement difficile de faire signer sa bonne compréhension par un participant, notamment dans des situations de fragilité.

La bonne compréhension est pourtant indispensable à un avis éclairé. Des notices explicatives adaptées aux situations complexes (âge, niveau de compréhension, langue, etc.) peuvent être utilement proposées.

**Essais cliniques : circuit d'évaluation des molécules et médicaments**

Règlement européen n° 2014/536 – « Produits de santé »



**Légende**

**Fond rouge** : instances d'évaluation.

**Fond rose** : instances de répartition ou de coordination.

## 5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?

### 5.2.2 La réglementation européenne « dispositifs médicaux »

Depuis le 26 mai 2021, les recherches interventionnelles relatives aux dispositifs médicaux, de type RIPH 1 et 2 en France, sont régies par le règlement européen n° 745/2017 du 5 avril 2017.



#### Article 1, règlement européen n° 745/2017 – Objet et champ d'application

« 1- Le règlement établit des règles concernant la mise sur le marché, la mise à disposition sur le marché ou la mise en service de dispositifs médicaux à usage humain et de leurs accessoires dans l'Union. Il s'applique également aux investigations cliniques concernant ces dispositifs médicaux et leurs accessoires effectuées dans l'Union. »

L'application du règlement européen pour les dispositifs médicaux sera pleinement effective en 2030. Quelle que soit la classe du dispositif médical, le consentement éclairé écrit et signé du participant, ou le cas échéant de son représentant, est obligatoire.

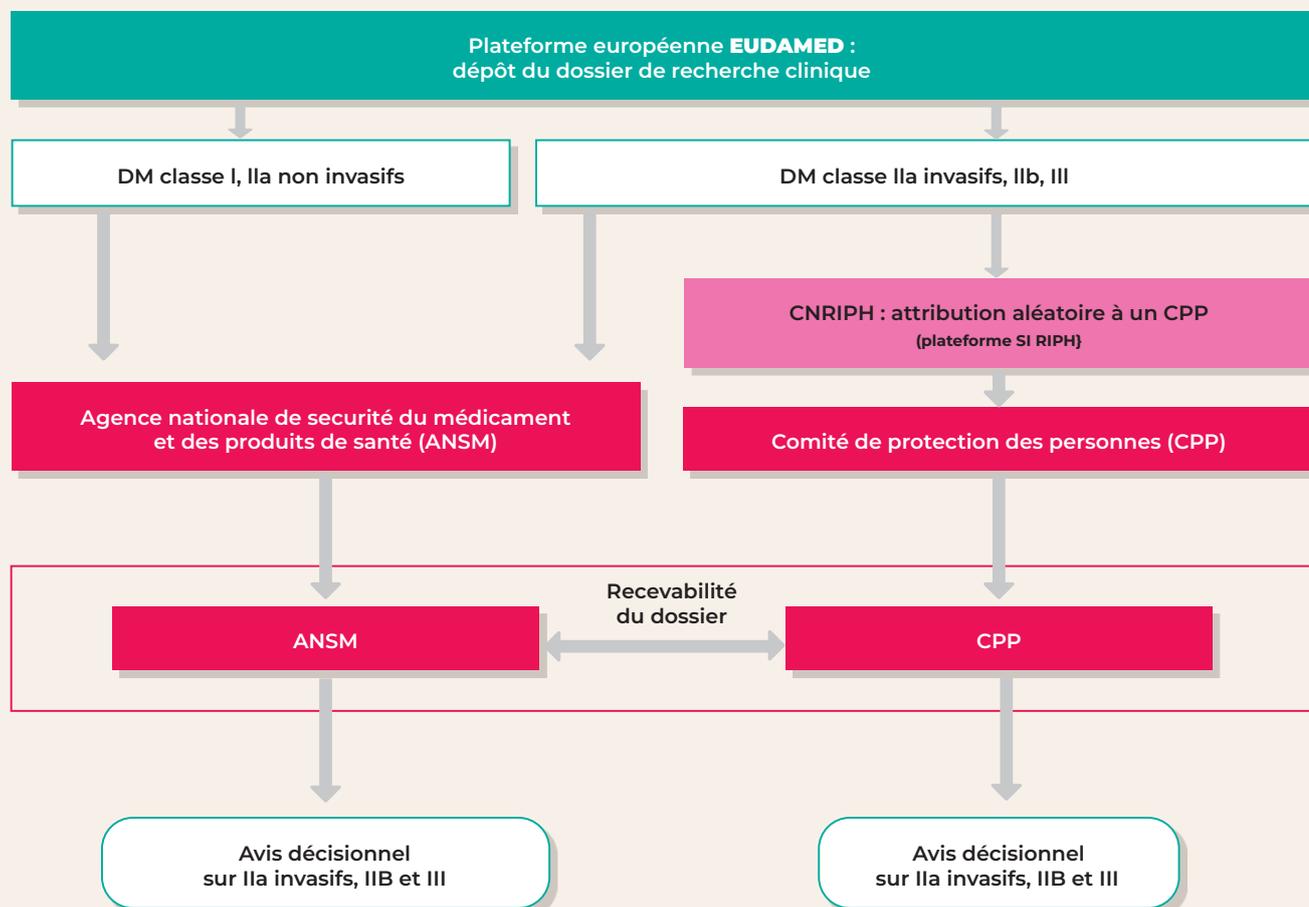


#### Aller plus loin

• Vous trouverez ci-dessous les textes européens relatifs aux essais cliniques de médicaments à usage humain et ceux concernant les dispositifs médicaux. Veuillez noter que ces règlements peuvent faire l'objet de modifications. Vous pouvez les retrouver sur le site de l'accès au droit de l'Union européenne : <https://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=fr>

### Investigations cliniques : circuit d'évaluation des dispositifs médicaux

Règlement européen n° 2017 / 745



Légende > Fond rouge : instances d'évaluation. Fond rose : instance de répartition.



- Le texte complet, en français, du règlement européen n° 536/2014 est accessible à l'adresse suivante : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>. Le chapitre V (articles 28 et suivants) traitent du consentement éclairé (notamment lors des essais par grappes), des participants incapables, des mineurs, etc.
- Le texte du règlement européen n° 745/2017 est accessible *via* le lien suivant : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>. Les articles 63 et suivants concernent le consentement éclairé, les participants incapables, les mineurs, etc.
- Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sont réglementés par le règlement européen n° 2017/746 du 5 avril 2017, téléchargeable ici : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746>. Les articles 59 et suivants concernent plus spécialement la mission du représentant des usagers (consentement éclairé, etc.).



**Attention !** Il arrive que les promoteurs commettent des erreurs de qualification de leur recherche et confondent les RIPH 3 avec les RIPH 2, ou avec les recherches n'impliquant pas les personnes humaines (RNIPH). Les CPP le signalent alors dans le cadre de leur analyse.

Les RNIPH n'entrent pas dans le champ de compétence des CPP (article R.1121-1 du Code de la santé publique).



#### Aller plus loin

• Pour obtenir davantage d'informations et vérifier l'évolution législative et réglementaire, vous pouvez vous référer aux textes français sur le site Légifrance. Les dispositions régissant la recherche impliquant des personnes humaines figurant dans le Code de la santé publique sont accessibles à l'adresse suivante : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section\\_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006154978/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006154978/).

• Les sites de l'ANSM et du Snitem (Syndicat national de l'industrie des technologies médicales) regorgent d'informations actualisées pour vous aider à vous orienter dans la législation. Par exemple : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>.

### 5.2.3 La réglementation française

Les RIPH 3 ne sont pas concernés par le règlement européen et restent de la seule compétence nationale. La législation applicable à ces recherches et à certaines modalités d'organisation d'autres types de recherche figure aux articles L.1121-1 à L.1128-12 du Code de la santé publique. Elle évolue évidemment en considération de la réglementation européenne.

Pour participer à une recherche non interventionnelle (RIPH 3), une personne n'a pas à fournir de consentement éclairé écrit ou oral. Il suffit qu'elle n'ait pas manifesté oralement son opposition.

### Recherches non interventionnelles (RIPH 3) : circuit d'évaluation

(art. L.1121-3 du Code de la santé publique)

Enregistrement auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
n° ID RCB

CNRIPH : attribution aléatoire à un CPP  
(plateforme SI RIPH)

Comité de protection des personnes  
(CPP)

Avis décisionnel

#### Légende

**Fond rouge** : instance d'évaluation.  
**Fond rose** : instance de répartition.

## 5. COMMENT PRÉPARER SON ACTION AU SEIN DU CPP ?

### 5.3 JE ME FAMILIARISE AVEC LES DOCUMENTS D'UN DOSSIER DE RECHERCHE

#### 5.3.1 Le contenu du dossier

Un dossier qui arrive en CPP se compose de nombreux documents, différents selon le type de recherche concernée. Il est accompagné d'un courrier de demande d'avis, daté et signé, récapitulant la liste des documents soumis ainsi que le formulaire de demande d'avis, également daté et signé.

Chaque document constituant le dossier est paginé, identifié et porteur de :

- l'identification du protocole (titre, titre abrégé, référence du promoteur et/ou numéro d'identification délivré par l'ANSM),
- le numéro et la date de la version.

Parmi les principaux documents d'un dossier figurent ceux qui serviront à l'évaluation : protocole, document additionnel et éventuel synopsis, documents d'information et de consentement éclairé. D'autres documents les complètent : affichage, flyer, carte destinée au participant (à porter sur soi en cas d'urgence, notamment), CV des investigateurs et assurance.

#### Le dossier de recherche arrivant au CPP

Qui recherche ?	CV du ou des investigateurs
En quoi consiste la recherche ?	Protocole de recherche. Brochure pour l'investigateur. Copie des autorisations du lieu de la recherche. Document additionnel.
Quelle communication sur la recherche ?	Supports en vue de recruter les participant.e-s (affichettes). Documents d'information et de consentement éclairé (DICE).
Quelles garanties de sécurité ?	Attestation d'assurance. Autorisation de l'ANSM (le cas échéant).



**Conseil** – Le dossier de recherche vous est adressé sous forme numérique. De plus en plus souvent, il est rédigé en anglais. Ce point ne doit pas être un obstacle pour vous. Vous pouvez obtenir auprès du responsable administratif les codes vous permettant de vous connecter au traducteur utilisé au sein de votre CPP.

#### 5.3.2 Le protocole de recherche

L'analyse du protocole de recherche concerne plus spécifiquement le collègue 1, sans lui être toutefois exclusivement réservé. Inversement, l'analyse du document d'information et de consentement éclairé (désigné par l'acronyme « DICE ») vous est plutôt destinée, même si chaque membre du CPP est habilité à le commenter.

Le protocole de recherche est destiné aux équipes de recherche, aux investigateurs et à l'ensemble des intervenants, de son évaluation à son application. Il couvre la partie scientifique de la recherche envisagée, tout en précisant les modalités de recueil du consentement éclairé, les calendriers, les examens, les critères d'inclusion et de non-inclusion, ainsi que les nombreux autres points directement relatifs à l'information des participants.

Bien entendu, un certain nombre d'aspects scientifiques, notamment les calculs statistiques, pourront vous sembler totalement hermétiques. Pas de panique ! C'est tout à fait normal ; d'autres membres du CPP ont l'expérience et les compétences nécessaires pour évaluer ces parties. En général, ils pourront vous les expliquer simplement. Certains calculs visent à déterminer le nombre de participants à l'étude, et vous pouvez tout à fait vous exprimer sur la faisabilité d'un tel effectif.

Des modifications peuvent être apportées au protocole de recherche (prolongation de la durée de l'étude, par exemple). Ces amendements doivent être considérés avec attention, en particulier quand il s'agit de modifications substantielles.

#### 5.3.3 Le document d'information et de consentement éclairé (DICE)

Le DICE est à l'avant-poste de la démarche éthique de la recherche clinique. Il est destiné aux participants (patients et/ou volontaires sains), aux proches et aux parents, selon les études. Il doit fournir une information claire, compréhensible pour un profane, loyale et lisible sur la recherche envisagée. Cette information est rédigée en français, voire dans d'autres langues selon la localisation de l'étude. Le DICE spécifie les conditions de réalisation de l'essai clinique ; l'ensemble des droits et garanties du participant, notamment relatives à sa protection, en particulier son droit de refuser de participer et son droit absolu de se retirer de l'essai clinique à tout moment sans avoir à se justifier et sans modification dans sa relation avec l'équipe médicale ; ainsi que les bénéfices attendus et les risques, les alternatives thérapeutiques, l'utilisation des données de la recherche clinique, etc.



Aujourd'hui, il ne s'agit plus seulement d'un document papier au format A4. Ces informations et la demande de consentement éclairé peuvent se lire et se valider sous d'autres formats, notamment sur smartphone. Aussi est-il important pour le CPP de savoir si les éléments reçus en format PDF et A4 seront bien reçus sous cette forme par les participants. Ce point peut, en effet, entraîner de lourdes conséquences en termes de lisibilité.

## 5.4 JE ME FAMILIARISE AVEC LES GRILLES D'ANALYSE

### 5.4.1 Les grilles du CPP

La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) et les CPP ont développé des grilles d'analyse, tant pour les protocoles que pour le document d'information et de consentement éclairé. Une grille d'analyse contient les principaux points auxquels prêter attention pendant l'examen du dossier.



**Conseil** – Renseignez-vous auprès de votre CPP pour savoir quelle grille utiliser dans le cadre de votre mission.

Faites-vous expliquer cette grille lors de votre prise de fonction.

Vous appliquerez cette grille aux documents que vous recevrez en tant que représentant des usagers.

### 5.4.2 Les documents européens

En supplément de son rapport d'évaluation, le rapporteur remplit le *draft assessment report* (DAR) ou « projet de rapport » de l'Europe, qui concerne la partie 2. Il s'agit d'une forme de grille d'analyse qui associe des cases à cocher et des espaces permettant de formuler, dans des espaces dédiés, des remarques à destination du promoteur. Chaque considération doit être décomposée en paragraphes bien clairs et distincts.

Une fois ce DAR complété, il est obligatoirement transposé vers le *final assessment report* (FAR) ou « rapport final » via le système d'information européen (CTIS).



**Conseil** – Le règlement européen n'impose pas de règle sur la forme des avis d'un CPP. Il doit simplement déposer son rapport d'évaluation final de la partie 2 sur le CTIS, dans les délais impartis.

Le DAR et le FAR sont deux supports, proposés par l'Agence européenne du médicament (EMA), dont l'usage est recommandé. Vous pouvez rédiger l'avis de la partie 2 en français ; y figurent souvent de nombreuses remarques relatives aux documents d'information et de consentement éclairé.

## 6. COMMENT AGIR AU SEIN D'UN CPP ?



**A** ce stade, vous savez comment est organisé et fonctionne un CPP et vous vous êtes familiarisé avec les réglementations et documents relatifs à votre activité de représentant des usagers.

Vous pouvez désormais passer à l'action, d'une part, en assistant aux séances de votre CPP et, d'autre part, en étant désigné rapporteur d'un dossier de recherche.

### L'essentiel à retenir

Le document d'information et de consentement éclairé (DICE) est un document-clé dans l'exécution du mandat de représentant des usagers. C'est à partir de son contenu que le participant potentiel à la recherche pourra déterminer, de façon éclairée, s'il donne ou non son accord.

Le représentant des usagers vérifie la visée éthique d'une recherche clinique. Il s'assure de la lisibilité et de la clarté du DICE, de sa complétude et de sa concision. Il vérifie de façon systématique la mention de l'ensemble des droits du participant à la recherche clinique dans le document d'information et de consentement éclairé. Il s'assure de la cohérence entre ce document et les autres documents contenus dans le dossier de recherche. Il intervient en comité restreint ou en séance plénière pour signaler les insuffisances, incohérences et autres manquements affectant le DICE et le dossier de recherche clinique, et en demander la rectification. Quand il est rapporteur, il présente la teneur de la recherche, la façon dont elle satisfait à l'éthique et son intérêt potentiel pour la collectivité et les malades.



## 6.1 JE VÉRIFIE LE DICE, DOCUMENT-CLÉ POUR L'USAGER

### 6.1.1 La présentation du DICE

L'objectif du document d'information et de consentement éclairé est de fournir aux potentiels participants à la recherche clinique l'ensemble des données leur permettant de s'engager en toute connaissance de cause, dans la limite des risques encourus dans le cadre de la recherche.

**Format et lisibilité.** Le format du document d'information est particulièrement sensible : il constitue un élément de sa lisibilité. Vous pouvez vérifier dans quel format sera reçu le document d'information par le participant, ainsi que la méthode de lecture (retour en arrière, impression, version papier ou PDF supplémentaire, etc.).

Le format est également un point fondamental du recueil d'un consentement libre et éclairé de la part du participant ou des parents d'un participant (enfants...), notamment. Il vous revient de contrôler dans quelles conditions ce consentement est recueilli, et si ces conditions sont adaptées à la personne qui consent à participer à la recherche.

Il sera peut-être nécessaire de demander aux promoteurs d'adapter la forme et la présentation du DICE. Les enfants, les adolescents et les personnes âgées doivent pouvoir lire et comprendre le document avant de le signer. Les parents ne peuvent pas interférer dans une décision de refus d'un enfant, même s'ils signent eux-mêmes un consentement qui leur est propre. Pour les personnes âgées, la taille de la police utilisée dans le DICE doit être contrôlée.



#### À savoir !

Afin d'assurer la qualité de lisibilité du DICE, vous pouvez demander dans vos remarques le format sous lequel le document d'information et de consentement éclairé sera envoyé au participant (papier, électronique ou *via* un smartphone), ainsi que la taille de police de caractère. Le cas échéant, vous pouvez réclamer que soit transmise la page type envoyée sur smartphone.

**Complétude, concision et clarté.** La réglementation européenne précise que les informations transmises « sont complètes, concises, claires, pertinentes et compréhensibles par une personne profane. » Or, il n'est pas rare de recevoir 40 pages de DICE dans un dossier de recherche !

S'il est souvent question de la pertinence de la recherche, pleinement éthique, il l'est moins de celle des informations, pourtant tout aussi éthique. La pertinence des informations diffère selon les cultures, les pays, les juristes et les lois de ces derniers. Il existe une véritable tension, voire pression, concernant les documentations d'information et de consentement éclairé. En effet, certains promoteurs et leurs juristes ne sont pas enclins à adapter leurs documents d'information et de consentement éclairé aux autres pays. Les promoteurs peuvent refuser des demandes de modification, mais ils risquent alors un avis défavorable.

Certains promoteurs adoptent des mises en page qui rendent le document plus clair (sommaire, annexe, glossaires, encarts, calendrier des visites bien différencié entre les soins et la recherche clinique, etc.). Ce cas n'est malheureusement pas le plus fréquent, certains d'entre eux s'écartant généralement des principes formulés par la réglementation européenne et/ou la loi française.

### 6.1.2 La compréhension du DICE au regard de la réglementation européenne

La réglementation européenne concernant la recherche clinique sur le médicament introduit, en outre, la notion de « compréhension » par une personne profane des informations communiquées dans le DICE. Cela signifie que le participant, ou son représentant légalement désigné, doit pouvoir comprendre la nature, les objectifs, les avantages, les implications, les risques et les inconvénients de l'essai clinique ; les droits, garanties et protections du participant ; les modalités pratiques de l'essai clinique ; ainsi que les éventuels traitements de substitution.

Il est à noter que faire signer un participant sur sa compréhension n'est pas conforme à la réglementation européenne. C'est en effet au médecin investigateur de signer qu'il a vérifié la bonne compréhension du potentiel participant.

Il y a donc lieu de sensibiliser les investigateurs sur la bonne compréhension de l'information par les participants.

### 6.1.3 Les droits des participants

Les participants à une recherche ont des droits. L'ensemble de ces droits doit être repris dans le document d'information et de consentement éclairé (DICE). Il est important de les lister systématiquement pour en vérifier la mention.



Les droits des participants sont les suivants :

- droit de prendre le temps de réfléchir, avec ses proches et son médecin traitant si on le souhaite, avant de décider de participer à l'étude ;
- droit de refuser de participer à l'étude et de la quitter à tout moment, en le disant simplement au médecin investigateur, sans avoir à se justifier et sans conséquences sur la suite de sa prise en charge ;
- droit de connaître les informations sur sa santé, d'être tenu informé en cas d'événement grave pendant l'étude, d'être directement informé par son médecin investigateur des résultats globaux de l'étude, c'est-à-dire relatifs à l'ensemble des participants ;
- droit de vérifier et de rectifier les données concernant le participant, et de s'opposer à leur traitement et à leur transmission ;
- droit d'obtenir des dédommagements en cas de préjudice.

La phrase suivante peut être ajoutée : « Je conserve tous mes droits garantis par la loi. »

### 6.1.4 L'accompagnement des participants

Outre des droits, les participants à une recherche clinique ont des contraintes. Portez-y une attention particulière et vérifiez que la qualité de vie des participants pendant la recherche sera préservée. Ainsi, il est primordial de relever le nombre et la durée des visites au centre d'investigation, le nombre de mois ou d'années de participation, la quantité de déplacements et d'exams, la nature invasive ou non des exams, ainsi que la présence des parents s'il s'agit d'enfants.

Il vous revient de vérifier si des dispositifs particuliers ont été prévus pour accompagner le participant durant et après la recherche, tels qu'un soutien psychologique, par exemple, ou une orientation vers des associations de malades. Le participant doit bien évidemment être informé de tout ce qui peut être mis en place. Vous pouvez contrôler que c'est le cas et que cette information est adéquate.

### 6.1.5 La cohérence du DICE et des autres documents

Le document d'information et de consentement éclairé (DICE) ne représente qu'une partie du dossier de demande d'avis sur une recherche clinique. Il n'est pas inutile de vérifier que certains points importants et réglementaires sont correctement indiqués, comme le délai de réflexion<sup>12</sup>, et que la partie relative au stockage et au traitement des données personnelles est conforme au règlement général sur la protection des données (RGPD). Les coordonnées du délégué à la protection des données (DPO) doivent, en outre, être mentionnées. Enfin, les moyens de recueillir les résultats globaux de la recherche doivent être indiqués (site internet ou coordonnées de la personne responsable).

Il est également intéressant de comparer le protocole de recherche et le DICE. Cinq points peuvent ainsi être mis en parallèle :

- les modalités de recueil du consentement éclairé,
- l'objectif principal,
- le calendrier prévu pour l'implication du participant et l'étude globale,
- la réalisation du protocole et le calendrier des visites,
- l'assurance et les coordonnées de l'assureur.

Si ces informations ne sont pas cohérentes entre elles ou vous semblent trop vagues, n'hésitez pas à le signaler en séance et à demander des précisions.



#### À noter !

Dans ce guide, le document d'information et de consentement éclairé (DICE) est ainsi nommé en raison du fait qu'il peut s'avérer plus long qu'une simple lettre, note, feuille ou autre document écrit, et est souvent complété par d'autres documents à destination des potentiels participants ou des participants.

Par ailleurs, le DICE évolue dans le cadre des recherches décentralisées (*voir glossaire*) : il peut arriver de trouver plusieurs accès aux informations et des documents différents selon leur adaptation nécessaire aux supports, informatiques et papier.

Voici la trame du DICE généralement rencontrée, ainsi que les points que vous avez à vérifier en tant que représentant des usagers, en lien avec les autres membres du CPP. Veillez aux recommandations spécifiques selon la population concernée (patients jeunes, en phase terminale, etc.).

<sup>12</sup> Le délai de réflexion est un élément important à inscrire dès l'introduction. Il doit exister même si le document est lu après une intervention d'urgence. Certains promoteurs proposent un délai spécifié, mais ce cas est rare.



## Le DICE : les points de la trame à vérifier

Sujet du point	Ce que vous devez trouver (contenu/forme)	Vous ne le trouvez pas ? Ce que vous pouvez faire !
<b>Présentation générale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nom du promoteur, n° de version du DICE, titres complet et abrégé de la recherche, n° du promoteur, n° du protocole, coordonnées du promoteur, nom et coordonnées de l'investigateur-coordonnateur.</li> <li>- Si logo des promoteurs : discret et en noir &amp; blanc, de préférence.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À demander.</li> </ul>
<b>Lisibilité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En noir sur blanc, police de taille 11/12, sur document A4.</li> <li>- Une information par phrase, pas plus de 30 mots par phrase.</li> <li>- Le moins de parenthèses possible.</li> <li>- Informations complètes, concises, claires, pertinentes et compréhensibles pour une personne profane, à destination du participant ou de son représentant légal, pour qu'il puisse consentir de façon éclairée (art. 29, règlement EU).</li> <li>- Respect de l'orthographe et de l'emploi des temps : ni un présent ni un futur de l'indicatif n'exprime une obligation.</li> <li>- Compréhension générale du texte : attention aux textes traduits par des « aides » informatiques sans relecture.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il est toujours possible de demander de simplifier le propos pour le rendre compréhensible.</li> <li>- Vous n'avez pas à reformuler les phrases, simplement à signaler le manque de clarté et de lisibilité.</li> <li>- Si le tutoiement peut s'avérer possible pour les enfants, il y a lieu d'être attentif à son emploi, tout comme à celui du « je », dans les sous-titres. En effet, c'est le promoteur qui s'exprime dans le DICE, et non le participant potentiel. Les formules du type « que se passera-t-il si je participe à la recherche ? » sont à faire rectifier.</li> <li>- Demander que l'expression « le médecin remet ou remettra ce document... » soit remplacée par « le médecin doit remettre... ».</li> </ul>
<b>Sommaire et glossaire</b>	Le glossaire explique le titre de la première page, souvent peu compréhensible.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À demander dès que nécessaire.</li> </ul>
<b>Introduction</b>	<p>Contenus obligatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nécessité de lire le document,</li> <li>- possibilité de questionner le médecin investigateur pour obtenir davantage d'informations ou comprendre les termes utilisés,</li> <li>- existence d'un délai de réflexion avant acceptation ou refus, pour discuter de la participation à la recherche avec le médecin traitant si nécessaire, ou avec ses proches,</li> <li>- possibilité de questionner l'investigateur tout au long de l'étude, par l'indication des coordonnées où le joindre (lui ou son représentant) durant la recherche,</li> <li>- obligation d'apposer signature et date de consentement sur le document prévu à cet effet quand il s'agit d'une RIPH1 (RIPH2 : consentement exprès, écrit ou oral),</li> <li>- mention d'une participation libre et volontaire, de la liberté d'accepter de participer, de la liberté de se retirer à tout moment sans justification, des conséquences sur la suite de la prise en charge et d'informations et explications sur ces suites,</li> <li>- possibilité de refuser de participer après lecture du document, sans justification ni modification de la qualité des soins.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faites ajouter les éléments omis.</li> <li>- Le délai de réflexion est un élément important du DICE. Il permet de prendre le temps de lire les informations, de les faire lire aux proches et au médecin traitant, et d'en discuter avec eux. Ce délai est généralement spécifié dans le DICE, mais n'oubliez pas de regarder de près les modalités de recueil du consentement éclairé. Cela peut vous informer sur ce délai et, au besoin, vous permettre de le faire préciser.</li> </ul>
<b>Alternatives thérapeutiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Définition et description dès le début du document, pour mettre en perspective l'éventuel consentement éclairé.</li> <li>- Mention des autres soins possibles après l'arrêt de la recherche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si elles existent, faites-les ajouter lorsqu'elles ne sont pas mentionnées.</li> </ul>

## 6. COMMENT AGIR AU SEIN D'UN CPP ?

Sujet du point	Ce que vous devez trouver (contenu/forme)	Vous ne le trouvez pas ? Ce que vous pouvez faire !
<b>Cadre de l'étude</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Description de la maladie ou autre.</li> <li>- Description de l'impact de la maladie.</li> <li>- Description et présentation de la molécule, du DM étudié ou autre (dont effets indésirables).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La description de la maladie doit être adaptée en fonction du participant potentiel, porteur depuis longtemps d'une maladie chronique ou non.</li> <li>- Si la description ne vous semble pas claire, demandez au rapporteur du collège 1 ce qu'il en pense et, le cas échéant, demandez que les descriptions soient clarifiées.</li> </ul>
<b>Objectifs de la recherche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distinction entre objectif principal et objectifs secondaires ou ancillaires.</li> <li>- Identité entre objectif signalé dans le DICE et celui figurant dans le protocole.</li> </ul>	<p>Par définition, l'objectif principal doit être unique ; c'est sur lui que reposent les calculs d'effet attendu et de nombre de participants !</p> <p>En cas d'absence de présentation des objectifs avec un sous-titre bien identifié, demandez que l'objectif principal soit bien distingué des objectifs secondaires, avec deux sous-titres spécifiques.</p>
<b>Déroulement de la recherche (ou contraintes, selon les études)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Description du protocole.</li> <li>- Calendrier des visites et des examens.</li> <li>- Examens et traitement, durées et types.</li> </ul>	<p>À comparer avec les informations figurant dans le protocole.</p> <p>Demandez, le cas échéant, une présentation plus claire, sous forme de tableaux, y compris pour le calendrier, avec des illustrations.</p> <p>Demandez qu'il soit prévu que, dès l'entrée individuelle dans l'étude, le calendrier soit complété par de vraies dates (en remplacement des « J0 », « J1 », « J35 », etc.).</p>
<b>Durée de l'étude et résultats globaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée de participation à l'étude.</li> <li>- Durée totale de l'étude jusqu'à la publication des résultats globaux sur les sites internet dédiés.</li> </ul>	<p>La mention de la durée totale de l'étude est importante pour connaître le résultat de la recherche.</p> <p>Demandez que soient indiquées les adresses des sites internet de publication des résultats globaux.</p>
<b>Bénéfices attendus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résultat espéré par le promoteur : de nouvelles connaissances, un progrès scientifique ou médical qui aide le malade, en mentionnant l'ampleur de ce progrès, laquelle détermine le calcul du nombre de participant-es à inclure.</li> <li>- Résultat espéré par le participant : contribuer à la recherche, même s'il peut espérer une amélioration de son état de santé en cas de maladie.</li> </ul>	<p>Veillez à garder à l'esprit que la recherche clinique n'est pas un soin. Elle se base sur l'hypothèse, le tirage au sort (la randomisation), la comparaison, les contraintes pour les participants/contributeurs, les risques éventuels, plus ou moins importants selon le type d'essai et la phase dans laquelle il se trouve.</p> <p>À la seconde où le patient devient participant, il change de statut et devient acteur de la recherche clinique, et ce, quelle qu'elle soit (recherches relatives à des dispositifs médicaux implantables comprises). Il doit en effet suivre un cadre, des contraintes spécifiques liées au protocole.</p> <p>La réglementation européenne a réintroduit la notion de bénéfice direct pour les études en situation d'urgence. Cette disposition est aujourd'hui très discutée.</p>



Sujet du point	Ce que vous devez trouver (contenu/forme)	Vous ne le trouvez pas ? Ce que vous pouvez faire !
<b>Contraintes éventuelles</b>	Par exemple : <ul style="list-style-type: none"> <li>- interdiction d'absorber certaines substances ou certains médicaments,</li> <li>- obligation de prendre un moyen de contraception, de rester immobile, etc.,</li> <li>- interdiction de participer à une autre étude pendant un temps donné et mention expresse de cette période d'exclusion.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vérifiez l'adaptation des éventuelles contraintes à la population-cible (pertinence d'une obligation de contraception pour une personne âgée de plus 70 ans).</li> <li>- Vérifiez l'adaptation de la communication telle qu'elle est présentée.</li> <li>- Demandez-en la rectification si nécessaire.</li> </ul>
<b>Risques prévisibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risques repérés lors d'études antérieures ou par la pharmacovigilance.</li> <li>- Informations sur les effets indésirables (EI)/effets indésirables graves (EIG) présentées de façon claire et honnête (y compris les signes de leur survenance) pour informer réellement le participant.</li> <li>- Conduite à tenir en cas de survenue d'un EI.</li> <li>- Informations sur les risques associés et procédures de recherche.</li> <li>- Si le médicament à l'étude est déjà mis sur le marché, ajout nécessaire de la notice pharmaceutique existante ou renvoi vers un site officiel.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les informations sur les risques possibles et les EI/EIG doivent être délivrées de façon réaliste, et hiérarchisées du plus grave au moins grave. À défaut, demandez que ces éléments soient présentés par ordre décroissant de fréquence et de gravité.</li> <li>- Des amendements au protocole sont proposés en cas de découverte de nouveaux risques. Faites-les ajouter le cas échéant.</li> <li>- Si le médicament est déjà sur le marché, demandez l'ajout, dans le DICE, de la mention du site <a href="http://medicament.gouv.fr">medicament.gouv.fr</a>.</li> </ul>
<b>Droits du participant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Droits définis par la loi.</li> <li>- L'ANRS propose de retenir ces droits :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• prendre le temps de réfléchir avant de décider de participer à l'étude et de discuter, si besoin, avec proches et médecin traitant,</li> <li>• refuser de participer à l'étude,</li> <li>• quitter l'étude à tout moment, sans justification ni conséquence sur la suite de la prise en charge,</li> <li>• connaître les informations sur sa santé,</li> <li>• être tenu informé en cas d'événement grave pendant l'étude,</li> <li>• être directement informé, par le médecin investigateur, des résultats globaux de l'étude,</li> <li>• vérifier et rectifier les données concernant le participant,</li> <li>• s'opposer au traitement et à la transmission des données du participant,</li> <li>• obtenir un dédommagement en cas de préjudice.</li> </ul> </li> </ul>	<p>L'ensemble de ces droits doit être spécifié sur le document d'information et de consentement éclairé.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Listez-les systématiquement pour en vérifier la mention.</li> <li>- Vérifiez, et faites ajouter le cas échéant, la phrase : « je conserve tous mes droits garantis par la loi. »</li> </ul>
<b>Aspects financiers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Détail des éventuels frais du participant.</li> <li>- Modalités de remboursement des frais par le promoteur, notamment des frais de déplacement qui ne doivent peser ni sur le participant ni sur la structure de soins.</li> <li>- Indemnisation de la participation des volontaires sains (le cas échéant).</li> <li>- Mention de l'assurance contractée par le promoteur, en France ou à l'étranger, du montant minimum des indemnités prévues et de l'application de la législation française en cas de problème.</li> <li>- Notification de l'obligation d'affiliation à un régime de sécurité sociale comme bénéficiaire ou ayant droit.</li> <li>- Mention du formulaire de recueil de consentement éclairé.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faites ajouter les éléments omis.</li> </ul>

## 6. COMMENT AGIR AU SEIN D'UN CPP ?

Sujet du point	Ce que vous devez trouver (contenu/forme)	Vous ne le trouvez pas ? Ce que vous pouvez faire !
<p><b>Confidentialité et traitement des données relatives au participant</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mention du type d'anonymisation et/ou de pseudo-anonymisation.</li> <li>- Rappel des mentions obligatoires (CNIL, RGPD). L'article 13 du RGPD liste les obligations d'information.</li> </ul> <p>Exemple de la méthodologie de référence CNIL MR 001 concernant les RIPH 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· identité et coordonnées du responsable de traitement des données,</li> <li>· coordonnées du délégué à la protection des données du responsable de traitement,</li> <li>· finalité du traitement de données (présentation du projet de recherche),</li> <li>· base juridique du traitement (art. 6, RGPD),</li> <li>· nature des informations qui seront utilisées dans la recherche,</li> <li>· destinataires ou catégories de destinataires des données,</li> <li>· droits d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement et de limitation du traitement,</li> <li>· modalités d'exercice de ces droits,</li> <li>· caractère facultatif de la participation,</li> <li>· modalités de transfert de données à caractère personnel hors de l'Union européenne (le cas échéant) et référence aux garanties appropriées, ainsi que moyens d'en obtenir une copie ou endroit de mise à disposition,</li> <li>· durée de conservation des données à caractère personnel ou critères utilisés pour déterminer cette durée,</li> <li>· informations prévues par l'article L.1122-1 du Code de la santé publique,</li> <li>· inscription du patient au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faites ajouter les éléments omis.</li> </ul>
<p><b>Consentement à signer par le médecin investigateur et le participant</b></p>	<p>Après le « je soussigné(e)... » habituel accompagné du titre de la recherche figurent, par exemple, les mentions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- « L'information a été donnée également oralement et le participant a pu obtenir les réponses à toutes les questions posées. »</li> <li>- « J'ai bien compris les contraintes qui seront les miennes durant ma participation à la recherche et je les accepte. »</li> <li>- « J'ai bien été informé(e) que ma participation à la recherche durera x temps. »</li> <li>- « J'ai pris connaissance des risques prévisibles et je suis conscient(e) que ma participation pourra être interrompue par le médecin investigateur en cas de nécessité et à tout moment. »</li> <li>- « J'ai été informé(e) que je serai averti(e), <i>via</i> le médecin de mon choix, de toute anomalie détectée au cours de la recherche concernant ma santé. »</li> <li>- « J'ai été avisé(e) qu'aucune indemnisation n'est prévue pour cette recherche autre que les remboursements des frais de transport. »</li> <li>- Etc., selon les protocoles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vérifiez l'existence de ces mentions, leur lisibilité et leur clarté.</li> <li>- Faites ajouter les éléments omis ou précisez les éléments peu clairs.</li> <li>- Demandez que soient précisés le chapitre et la page du document d'information et de consentement éclairé (DICE) où les contraintes apparaissent pour que le participant puisse s'y référer facilement.</li> <li>- Demandez que soient précisés le chapitre et la page du DICE où les risques apparaissent pour que le participant puisse s'y référer facilement</li> </ul>



## 6.2 J'ASSISTE AUX SÉANCES PLÉNIÈRES OU AUX COMITÉS RESTREINTS

Participer aux réunions du CPP vous permet, dans un premier temps, d'observer, d'écouter et de prendre vos marques. N'hésitez pas à poser vos questions, à suivre les échanges et à intervenir.

Un dossier initial est présenté et discuté en séance plénière du CPP. Il peut être présenté en comité restreint en cas de modifications substantielles ou de recherche de catégorie 2 ou 3 (procédure allégée). Toutefois, de nombreux CPP présentent tous les dossiers initiaux et les modifications substantielles en séance plénière.

Rappel : la présence d'un représentant des usagers n'est pas obligatoire lors des comités restreints.

Le comité restreint se réunit, éventuellement dans le cadre d'une conférence téléphonique ou audiovisuelle, et rend son avis sur rapport de l'un des membres désignés par le président, à la majorité simple des membres. Le président peut, en tant que de besoin, désigner un deuxième membre rapporteur.

Ce comité peut renvoyer un dossier en séance plénière, notamment en raison de la complexité de celui-ci ou de son projet d'avis défavorable.

Vous suivrez l'évaluation des dossiers initiaux, des réponses aux remarques du promoteur et des modifications substantielles.

### 6.2.1 Quel est mon rôle spécifique ?

En tant que représentant des usagers, votre mission est de vérifier, au-delà de son cadre juridique et scientifique, la visée éthique de la recherche.

Il convient que vous pointiez l'aspect « interprétation par le participant des informations données ». Le respect de l'humain, c'est-à-dire la compassion, l'écoute et la bienveillance, doit vous conduire dans la lecture et l'analyse des documents.

Votre vigilance peut aussi s'exercer sur : la catégorie dans laquelle le promoteur a classé son projet de recherche ; les biais à l'œuvre dans le recrutement des participants, la durée de la recherche ou le nombre d'échantillons, susceptibles de conduire à des résultats faussés ; ou la destination des données et la sécurisation des résultats.

Enfin, votre regard peut porter sur l'acceptabilité des effets indésirables par le patient et l'absence de perte de chance, sur la supériorité des bénéfices de la recherche par rapport aux risques pris par les participants, ainsi que sur les contraintes liées à la participation du patient et les alternatives thérapeutiques.



#### EXEMPLE

##### Je représente les usagers au cours d'une réunion du CPP.

##### Je m'assure :

- du respect du principe éthique qui guide la médecine « d'abord ne pas nuire » ;
- de la prise en compte du participant comme personne avant tout ;
- du placement du participant potentiel en position de décider pour lui-même ;
- des risques ni inconsiderés ni inutiles pris par le participant, en fonction de l'objectif principal et des objectifs secondaires de la recherche, et de son état de santé ;
- de la place accordée au volontaire sain ou malade, et des risques qu'il prend pour lui, au nom de l'hypothèse émise en vue d'une amélioration des traitements.

**Je m'informe.** La réflexion éthique doit nécessairement se faire à plusieurs. Vous faites partie de l'équipe du CPP.

Vous pouvez questionner les médecins membres du CPP pour vous faire expliquer les différentes manières de conduire une recherche clinique. Si vous le souhaitez, interrogez-les sur les différents modes de sélection des participants, les cas contrôles ou témoins, la stratification de la population de l'étude, les différentes causes d'exclusion d'un essai, ou encore la variabilité des résultats.

Le méthodologiste ou le biostatisticien peut vous éclairer sur des notions statistiques comme les suivantes : modalités d'étude (ouverte, en aveugle, en double aveugle, etc.), biais d'interprétation, randomisation, essais croisés, prévalence, incidence.

**Je vérifie.** Quand vous n'êtes pas rapporteur, votre rôle est, *a minima*, de veiller au respect du droit à l'information et aux conditions de recueil du consentement éclairé du participant. Le document d'information et de consente-

## 6. COMMENT AGIR AU SEIN D'UN CPP ?

ment éclairé doit être lisible et compréhensible pour le participant, et être le reflet du protocole, notamment dans la description des actes de la recherche clinique et des risques encourus. Cette attention exige que vous vous intéressiez au déroulement de la recherche, présenté dans le protocole. Son résumé, ou le document additionnel présent dans le dossier, vous permet de comprendre la démarche générale de la recherche clinique.

Comparez-le au document d'information et de consentement éclairé, et vérifiez que les différents éléments contenus sont bien cohérents entre eux. Il arrive, par exemple, que les critères d'inclusion, de non-inclusion ou d'exclusion,

diffèrent d'un document à l'autre, ou que les schémas du DICE soient inexacts. Vous pourrez ainsi utilement signaler ces écarts au cours de la séance.

Mais vous n'êtes pas cantonné au DICE. Comme les autres membres du CPP, vous pourrez, dès que vous vous sentirez plus à l'aise, juger de la pertinence de l'étude au regard de son objectif principal. Dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque, vous pouvez être, par exemple, particulièrement vigilant aux « études marketing », qui présentent généralement très peu de risques, encore moins d'intérêt, mais comportent des contraintes.

### Les critères de vérification de la visée éthique d'une recherche clinique

Critères scientifiques				
Objectif de la recherche		Pertinence de la recherche		Méthodologie
Contexte médical : existence ou non d'alternatives thérapeutiques.		Évaluation globale du rapport bénéfice/risque.	Adéquation des objectifs poursuivis et des moyens mis en œuvre.	Rigueur de la méthode scientifique. Sécurité et fiabilité des essais (également évaluées par l'ANSM).

Critères liés au respect des participants dans leur dignité et leur autonomie							
Information			Liberté		Protection		
Concise, loyale, claire, lisible et intelligible pour un profane.	Adéquate	Exhaustive	Consentement éclairé	Possibilité de retrait de l'étude sans conséquence.	Non-perte de chance (quand une autre prise en charge efficace existe).	Respect de la qualité de la vie.	Sécurité des participants quels que soient les risques et leur état de santé.

### 6.2.2 Comment la séance plénière est-elle organisée ?

Le dossier de demande d'avis est mis à l'ordre du jour de la prochaine séance plénière pour y être discuté et validé ou non.

**Quorum.** Pour se tenir valablement, la réunion doit regrouper au moins cinq membres. Sur ces cinq personnes, deux au moins appartiennent au collège 1, dit « scientifique », dont obligatoirement un biostatisticien ou un épidémiologiste ; deux appartiennent au collège 2, dit « société civile », dont au moins un représentant des usagers.

À défaut de ce quorum, la séance est annulée et reportée. Ainsi, la présence d'un statisticien siégeant à vos côtés, ou aux côtés d'un autre représentant des usagers, est obligatoire pour la validité de la séance.

**Convocation.** La séance plénière a lieu au moins une fois par mois – deux fois par mois et durant le mois d'août si le CPP évalue des dossiers soumis à la réglementation européenne (afin de respecter les délais européens) – sur convocation écrite de son président, et selon le calendrier prévisionnel et les horaires définis en assemblée générale. Les séances peuvent se tenir en présentiel, à distance ou de façon mixte.



Vous recevrez la convocation dans un délai raisonnable avant la séance, accompagnée de l'ordre du jour prévisionnel. Vous aurez accès, *via* le système d'information des recherches impliquant la personne humaine dédié (SI RIPH), aux documents utiles pour votre participation à la séance.

**Séance.** Chaque rapporteur désigné, ainsi que le méthodologiste ou le biostatisticien, présentent leur rapport sur la base duquel se déroulent ensuite les échanges entre les membres. Même si vous n'êtes pas rapporteur, vous pouvez examiner le dossier, dont le document d'information et de consentement éclairé, avant la séance. À défaut de consensus sur l'avis final du CPP, un vote est déclenché. Il intervient à la majorité simple et à main levée. Comme les autres membres, vous pouvez demander un vote à bulletin secret. En cas de partage des voix, celle du président est prépondérante.

En fin de discussion d'un dossier, le CPP délivre son avis en choisissant parmi les trois options suivantes :

- favorable à la recherche,
- demande d'informations complémentaires,
- défavorable.

En cas de demande d'informations complémentaires, une série d'informations complémentaires est arrêtée et transmise au promoteur. Celui-ci doit répondre dans un délai contraint spécifique. À défaut, le dossier est rejeté. Le cas échéant, les réponses sont discutées au cours de la séance suivante et un avis, favorable ou défavorable, est rendu. En cas d'avis défavorable, le promoteur peut faire appel de la décision : son projet sera alors réévalué par un autre CPP, le dossier pouvant être modifié pour cette seconde évaluation.

Le promoteur de la recherche (ou son représentant) peut être convoqué par le CPP et entendu en séance, sans pouvoir être présent au moment du vote. Il peut être accompagné de l'investigateur coordinateur.



**Attention !** Dans le cas d'un dossier initial ou d'une modification substantielle d'essais soumis au règlement européen, ce fonctionnement peut s'avérer différent selon le type de recherche (RIPH 1, 2 ou 3).

Dans le cadre de la réglementation européenne, tout retard de décision du CPP vaut accord tacite, et tout retard du promoteur à répondre au CPP vaut rejet de son dossier. En revanche, dans le cadre français de la loi RIPH dite « loi Jardé », le silence gardé par le CPP au terme du délai de 60 jours vaut rejet de la demande.

## 6.3 JE SUIS RAPPOREUR

Vous avez reçu un dossier et êtes désigné pour le rapporter en séance. Le déroulé de celle-ci sera identique à celui indiqué plus haut.



**Conseil** – À votre arrivée au CPP, vous pouvez voir avec le responsable administratif le meilleur moment pour être désigné rapporteur. Un délai est évidemment possible selon votre expérience (débutant ou plus aguerri).

### 6.3.1 Quel est mon rôle spécifique ?

Votre rapport d'étude vise à permettre aux autres membres de comprendre rapidement, et le plus précisément possible, en quoi consiste la recherche et en quoi elle satisfait à l'éthique et à l'intérêt des usagers.

Votre attention est tournée vers le DICE, mais pas seulement. Membre du collège 2, vous êtes également apte à intervenir sur l'ensemble du dossier, selon vos expériences et connaissances, qui ne manqueront pas de s'aiguiser au fil du temps.

Prenez votre temps et ne tentez pas de tout contrôler ; d'autres membres du CPP sont aussi là pour évaluer. Rappelons ici qu'il s'agit d'une évaluation pluridisciplinaire. À trop vouloir en faire, vous risqueriez d'abandonner. Il n'est demandé à aucun des membres de couvrir tous les champs au-delà de ses propres connaissances. C'est d'ailleurs impossible. Cela ne vous interdit pas d'apporter des remarques sur le protocole ou de poser des questions aux autres membres.



#### **QUESTION – Sur quels points dois-je porter mon attention ?**

Pour bien représenter les participants potentiels à une recherche, placez-vous de leur point de vue et demandez-vous si :

- la recherche est potentiellement utile,
- leur sécurité est assurée,
- les risques pris sont anticipés,
- des informations manquent dans le DICE,
- il est facile de prendre connaissance des informations dans le DICE,
- ils peuvent quitter l'étude sans voir leur prise en charge modifiée et sans conséquence sur leurs relations avec l'équipe médicale,
- les suites de la recherche sont prévues pour eux.

### 6.3.2 Par où commencer ?

Utilisez la grille d'analyse pour les dossiers initiaux. Votre objectif est d'obtenir une vue rapide du dossier. Commencez par lire le résumé et le document additionnel.

En séance, vous serez naturellement sollicité pour le document d'information et de consentement éclairé (DICE), rédigé en français. Portez une attention plus spécifique à ce document en votre qualité de représentant des usagers. En effet, il marque le premier article de la déclaration de Nuremberg et des autres déclarations ou conventions liées au consentement éclairé, base de l'éthique (cf. partie 1). Vous êtes chargé de vérifier s'il propose une information concise, complète, compréhensible, loyale et lisible pour un profane, permettant véritablement au participant ou à ses représentants de donner, en toute connaissance de cause, un consentement éclairé.

Ensuite, étudiez le protocole simplement, au moins dans ses parties en lien avec votre rapport, et surtout dans l'objectif de relever d'éventuels problèmes d'incohérence avec le document d'information et de consentement éclairé, ou avec le document additionnel.

### 6.3.3 Je rédige mon rapport

Votre grille d'analyse remplie constitue la base de votre travail. En complément, et une fois votre dossier étudié, vous rédigerez un texte synthétique. Pour en faciliter la lecture, organisez votre écrit de façon précise, en indiquant le numéro de page et le paragraphe concernés par chacune de vos remarques. Pour en faciliter la restitution, vous adopterez des phrases courtes.

Votre rapport écrit peut suivre la trame suivante.

- La pertinence générale du projet : le pourquoi de l'étude et dans quelle mesure elle s'avère pertinente.
- La méthodologie : les participants (nombre, âge, par groupe ou bras), le plan expérimental (type d'étude, période d'inclusion, durée de participation, durée de l'étude, critères d'inclusion et de non-inclusion, examens, etc.), les critères de jugement (objectif principal et objectifs secondaires), l'analyse statistique (souvent réservée au biostatisticien par les deux rapporteurs). Ces différents éléments doivent être présentés sous l'angle de la description et des spécifications contenues dans le protocole.

- La description des points suivants pour les participants : risques, événements et effets indésirables, critères de sortie et/ou d'arrêt de l'étude, personnes protégées par la loi (mineurs, personnes sous tutelle, etc.).
- La qualification du ou des investigateurs, telle que présentée dans le ou les CV.
- Le document d'information et de consentement éclairé.
- Les documents annexes (affiche pour le recrutement, carte du participant, etc.).

Votre rapport est identifié à votre nom, daté et signé. Il est archivé dans le système d'information RIPH, avec le dossier du protocole de la recherche, et demeure confidentiel. Le promoteur et les investigateurs n'ont pas connaissance du nom des rapporteurs.

### 6.3.4 J'interviens en séance

L'ordre d'intervention des rapporteurs n'est pas figé. En général, le rapporteur du collège 1 commence la lecture de son rapport, avant d'être suivi par celui du collège 2.

Afin d'éviter un excès de stress et de partir dans une présentation trop longue, vous préparerez un exposé d'une dizaine de minutes environ, adapté à ce que vous devez exprimer lors de la séance. Soyez clair sur les points que vous souhaitez voir discuter.

Il n'y a pas lieu de rester silencieux lorsque vous ne comprenez pas un point, vous n'êtes pas tenu de tout comprendre ni connaître. Demandez des explications si vous n'avez pas pu les obtenir avant la séance. Par exemple, préparez vos questions destinées au biostatisticien.

Prendre la parole en séance peut vous sembler difficile. C'est normal, il n'est pas naturel de s'imposer dans une assemblée, face à un professionnel qui peut avoir une forte personnalité et qui manipule les concepts avec une grande facilité. Ne vous positionnez pas en rivalité avec lui, mais en complément !



**Conseil** – Le président est censé distribuer la parole. S'il ne le fait pas, proposez-le-lui en aparté.



## LE VADE-MECUM DU RU EN CPP

### → J'AGIS AVEC LES AUTRES RU...

#### **Je me rapproche de ceux qui peuvent m'aider.**

- Mon association agréée a délégué d'autres personnes en tant que représentants des usagers en CPP. J'échange avec eux sur leurs pratiques et leurs ressentis.
- Mon CPP comprend d'autres représentants des usagers que moi. Je les contacte pour mieux connaître le fonctionnement de la structure et être informé des usages en vigueur en son sein.

### → J'AGIS AVEC LES AUTRES MEMBRES DU CPP...

#### **Je me renseigne sur un dossier.**

- Je pose des questions aux autres membres du CPP ou aux responsables administratif-ve.s pour mieux aborder un dossier avant une séance plénière ou un comité restreint, même si je ne suis pas rapporteur.
- Je sollicite les rapporteurs si nécessaire.
- Si je suis rapporteur pour le collège 2 aux côtés d'un rapporteur du collège 1 pour le même dossier, je travaille avec lui ; j'échange sur ma lecture du dossier et je lui demande les éclairages dont j'ai besoin.

- Je travaille avec le méthodologiste ou le biostatisticien et l'interroge sur des notions qui ne me sont pas familières.

### → J'AGIS AVEC DES STRUCTURES EXTÉRIEURES...

#### **Je m'informe.**

- Je me tourne vers les associations en lien avec la pathologie étudiée et je les questionne pour mieux connaître cette maladie – en particulier les risques de la contracter, ses conséquences pour le patient, notamment en termes de souffrance, les questions sensibles la concernant, les traitements existants et leurs bénéfices et risques.
- Je m'appuie sur les organismes qui ont une forte influence en matière de recherche clinique pour obtenir des renseignements sur une maladie donnée.

### → JE VEILLE...

#### **à respecter mon obligation de confidentialité.**

- Quand j'interroge des spécialistes ou des associations, je fais attention à mes obligations de représentant des usagers ; pour respecter la confidentialité, j'évite de dévoiler les données des dossiers en cours et je reste général dans mes interrogations.

### → JE VEILLE...

#### **à me constituer un réseau.**

- Je garde à l'esprit que j'agis dans l'intérêt général ; adhèrent d'une association, je me considère au sein du CPP comme le représentant de tous les usagers.



## 7. PERSPECTIVES ET ENJEUX



Avec la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988, la France possédait une certaine vision de la protection des personnes en matière de recherche clinique. Les nouvelles réglementations européennes sur les médicaments et les dispositifs médicaux ont complexifié le travail des comités de protection des personnes, qui repose essentiellement sur des bénévoles fortement engagés avec les permanents. Les dossiers adressés pour évaluation au CPP sont de plus en plus nombreux, ainsi que leurs modifications substantielles, et aucun ne ressemble à un autre.

Si l'évolution législative est indispensable à une bonne protection des personnes, l'harmonisation éthique au niveau européen est rendue difficile compte tenu des différences de construction et de compréhension de la notion d'éthique.

Ces évolutions ne doivent pas se faire au détriment de la démarche éthique des comités, ni de celui des patients et des volontaires sains participant aux recherches sur la personne humaine.

Alors qu'au niveau national, la promotion d'une démarche qualité au sein des CPP et l'homogénéisation de leur fonctionnement permettraient d'améliorer sensiblement le résultat des efforts de leurs membres pour remplir leur mission, cela ne peut pas se réaliser sans davantage de moyens octroyés. Les besoins sont importants en termes de membres permanents, de ressources techniques pour un système informatique performant, et de bases documentaires pour mieux informer, former et soutenir les bénévoles.

Enfin, le travail en CPP est passionnant mais le nombre de volontaires bénévoles y est insuffisant, alors même que la loi prévoit six représentants des usagers dans chaque comité. Ce manque de membres pèse sur le quotidien de RU en poste, notamment à travers le nombre de dossiers traités par personne. Ainsi, les enjeux de recrutement sont importants. Les RU en CPP peuvent promouvoir leur rôle et l'importance de leurs missions afin de susciter l'intérêt.



## 8. POUR EN SAVOIR DAVANTAGE



### 8.1 LES ACTEURS DU MONDE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Vous trouverez *infra* la liste et une brève présentation de tous ceux qui participent, de près ou de loin, au monde de la recherche ou y agissent, même si certains d'entre eux ne sont pas des acteurs de la recherche à proprement parler.

**ANRS – Maladies infectieuses émergentes :** agence autonome de l'Inserm qui anime, évalue, coordonne et finance la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose et les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes.

**CE :** Commission européenne.

**CESREES :** Comité d'éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé. Il est chargé de rendre, avant autorisation de la CNIL, des avis sur les projets d'étude nécessitant le recours à des données personnelles de santé. Attention, les données concernées sont, par exemple, rétrospectives et non directement liées à une recherche impliquant la personne humaine (type de recherche évalué par les CPP).

**CNCP :** Conférence nationale des comités de protection des personnes. Il s'agit d'une association régie par la loi 1901 qui regroupe de nombreux CPP et organise un colloque annuel permettant aux membres des comités de se former et de se rencontrer.

**CNIL :** Commission nationale de l'informatique et des libertés.

**CNRIPH :** Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine. Sa mission consiste à coordonner, harmoniser et évaluer les pratiques des comités de protection des personnes qui se prononcent sur les recherches impliquant la personne humaine. La CNRIPH organise également des formations avec l'EHESP, École des hautes études en santé publique.

**CPP :** comités de protection des personnes. Ces comités sont généralement nommés « CER » (comités d'éthique de la recherche) dans les autres pays.

**DGS :** Direction générale de la Santé.

**Investigateur :** la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu donné.

**Promoteur :** personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche impliquant la personne humaine.

**UE** : Union européenne.

**UNAASS** : Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé, ou « FAS » (France Assos Santé). Pour les représentants des usagers en CPP, il existe des formations, des ateliers, ainsi que des réunions en présentiel ou en visioconférence organisés par le siège ou les délégations régionales.

## 8.2 LES MOTS DE LA RECHERCHE

Au cours de votre mandat au sein du CPP, vous pouvez être amené à entendre ou à lire des sigles, ainsi qu'à parler de certaines notions dont les contours ne sont pas toujours nets. Voici les principaux mots qui vous seront utiles tout au long de votre mission.

**CSP** : Code de la santé publique, dans lequel s'intègre la réglementation RIPH, dite « loi Jardé ».

**CTIS** : *Clinical Trial Information System*. Plateforme informatique européenne, guichet unique de dépôt des dossiers pour les promoteurs et le suivi de l'évaluation des protocoles d'essais cliniques. Les dossiers européens « redescendent » vers le SI RIPH.

**CTR** : *Clinical Trial Regulation*. Règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments.

**DAR** : *draft assessment report*. Document de travail fourni pour l'évaluation de la partie II des essais cliniques sous réglementation européenne. En français : « projet de rapport d'évaluation ».

**DM** : dispositif médical.

**DMDIV** : dispositif médical de diagnostic in vitro. Exemples : test pour mesurer le taux de glucose (sucre) dans le sang, test de grossesse, réactif pour l'évaluation du risque d'une anomalie congénitale.

**EC** : essai clinique. La réglementation européenne concerne les molécules ou les médicaments.

**ECR** : essai contrôlé randomisé. En anglais : « *Randomised Controlled Trial (RCT)* ».

**EMA** : Agence européenne du médicament.

**EP** : étude de performance. La réglementation européenne concerne les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

**EUDAMED** : *European Database on Medical Devices*. Base de données et plateforme européenne sur les dispositifs médicaux.

**FAR** : *final assessment report*. Il s'agit ici du rapport final à déposer sur le CTIS.

**IC** : investigation clinique. La réglementation européenne concerne les dispositifs médicaux.

**MR** : méthodologie de référence de la CNIL. Par exemple : MR 001, etc. Ces références permettent aux promoteurs de déclarer le suivi d'une méthodologie et, ainsi, d'éviter de demander une autorisation.

**MS** : modification substantielle. Amendements au protocole pendant la recherche tels qu'une prolongation de durée ou une nouvelle information sur le DICE. Dans la vie d'un protocole, il est très fréquent, voire systématique, que le CPP et/ou les agences de sécurité sanitaires reçoivent des MS, parfois juste après le dépôt du dossier initial. Ces modifications engendrent un très gros travail de suivi et d'analyse pour les CPP. Imaginez un dossier initial suivi de dix modifications substantielles. Les modifications sont très chronophages en termes d'administration, et parfois d'évaluation, tant elles peuvent modifier profondément un protocole.

**ON** : organisme notifié. Sollicité avant toute mise sur le marché ou mise en service d'un dispositif médical, il est chargé de procéder à l'évaluation de la conformité du dispositif conformément aux directives et règlements de l'UE. Il s'assure du maintien du respect des exigences tout au long de sa mise à disposition.

**Recherches décentralisées** : recherches réalisées en tout ou partie hors de l'hôpital ou du centre d'investigation. Elles permettent, par exemple, les visites au domicile des participants, le e-consentement et les échanges en visioconférence avec le médecin investigateur ou l'équipe concernée par l'étude. Leur intérêt s'est révélé avec la pandémie liée au Covid. Leur application reste complexe en matière de sécurité et de traçabilité des traitements expérimentaux – notamment en termes de stockage, le cas échéant au domicile du participant ; de participation de personnels de santé dédiés pour les visites à domicile ; ou encore de forme des e-consentements...

**Recherche ancillaire** : recherche annexe au projet initial présenté. Elle concerne seulement certains sujets et est réalisée à l'occasion de la recherche (la vigilance est requise : une recherche ancillaire ne doit pas être un nouveau projet déguisé).

**Recherches en grappe** : essais dans lesquels on ne randomise pas individuellement des participants, mais des groupes de participants. Ce type de recherches fait l'objet d'un article spécifique dans la réglementation européenne relative aux documents d'information et de consentement (article 30).

**RIPH** : recherches impliquant la personne humaine. Les RIPH sont « les recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales qui



visent à évaluer : 1° Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ; 2° L'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques. » (Article R.1121-1, CSP). Lire également page 36, partie 5.1.2.

**RNIPH** : recherches n'impliquant pas la personne humaine. Ces recherches, « bien qu'organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades, visent :

- a) Pour les produits cosmétiques, conformément à leur définition mentionnée à l'article [L.5131-1](#), à évaluer leur capacité à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles ;
- b) À effectuer des enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires ;
- c) À effectuer toute autre enquête de satisfaction auprès des patients ;
- d) À réaliser des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé. »

Sont également qualifiées de « recherches n'impliquant pas la personne humaine » :

- « les recherches qui ne sont pas organisées ni pratiquées sur des personnes saines ou malades » et « qui visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé. »
- « les recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel mentionnées au I de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et qui relèvent de la compétence du comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations prévu au 2° du II du même article. » (Article R.1121-1, CSP)

**RGPD** : règlement général sur la protection des données. Le RGPD encadre le traitement des données personnelles sur le territoire européen. En matière de recherche, il faut être attentif aux modalités de pseudo-anonymisation (niveau de codage permettant de remonter vers le participant à la recherche) et d'anonymisation (niveau de codage empêchant de remonter vers le participant à la recherche). Il faut également être attentif à l'utilisation des données et à leur diffusion, notamment vers les pays n'ayant pas le même niveau de contrôle et de règles.

**SI RIPH** : Système d'information RIPH. Plateforme informatique française pour la recherche impliquant la personne humaine. La plateforme évolue (version 2023 : « SI RIPH2G »).

**Recherches multicentriques** : recherches menées dans plusieurs centres investigateurs (centres hospitaliers, CHU, unités de recherche en phase 1, etc.).

**Recherches monocentriques** : recherches menées dans un seul centre investigateur.

**Recherches en ouvert** : recherches dans le cadre desquelles le médecin investigateur et le participant connaissent le produit à l'étude.

**Recherches en simple aveugle** : recherches dans le cadre desquelles le médecin investigateur connaît le produit à l'étude, mais pas le participant.

**Recherches en double aveugle** : recherches dans le cadre desquelles ni le médecin investigateur ni le participant ne connaissent le produit à l'étude.

**Recherches en triple aveugle** : recherches en double aveugle dans le cadre desquelles un tiers ignorant les traitements (un radiologue, par exemple) intervient pour évaluer une progression, une stabilité ou une régression de la maladie. Ce type de recherches est souvent utilisé en cancérologie, pour juger de la progression tumorale.

**Recherches randomisées** : recherches dans le cadre desquelles un nouveau traitement est comparé avec le traitement de référence, ou avec un placebo en l'absence de traitement de référence. La répartition des participants se fait par tirage au sort (randomisation) entre deux ou plusieurs groupes (ou bras). La comparaison fait qualifier la recherche de « contrôlée » (quasi-anglicisme) ou de « comparative ».

**Plans de recherche croisés (ou « en cross-over »)** : recherches dans le cadre desquelles différents traitements sont appliqués successivement (et non simultanément) à un même groupe de participants, selon un ordre d'administration des traitements prévu ou aléatoire. Il s'agit d'une approche en séquence, menée auprès d'un même groupe de participants. La randomisation (tirage au sort) s'effectue sur l'ordre des traitements ou thérapies reçus (traitement A puis traitement B, ou B puis A).

**Recherches avec groupe contrôle** : recherches dans le cadre desquelles un groupe reçoit le traitement à l'étude ; et un autre, dit « groupe contrôle » (ou « groupe témoin »), le traitement de référence.

**Recherches en séquentiel avec un seul groupe** : recherches dans le cadre desquelles le groupe reçoit un premier traitement, puis un deuxième traitement, mais sans application d'un *cross-over* (voir « recherches croisées »). Il s'agit de recherches en ouvert (voir définition ci-dessus).

**Recherches en wash-out** : recherches dans le cadre desquelles, avant toute prise du traitement à l'étude ou de référence, les participants ne reçoivent plus aucun traitement afin d'éliminer tout effet.

### 8.3 LES SITES UTILES

<https://notre-recherche-clinique.fr/>

<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>

<https://cncpp.fr/>

<https://ansm.sante.fr/>

<https://www.france-assos-sante.org/formations/>

<https://hal.science/search/index?q=comit%C3%A9+de+protection+des+personnes>



## 9. HISTORIQUE DES CPP

### LES PREMIERS CODES D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET LES TEXTES INTERNATIONAUX

#### Les débuts : écrits et thèses de médecine

On attribue le premier code d'éthique de la recherche au médecin et chercheur américain William Beaumont (1833) :

- le chercheur doit être « consciencieux et responsable »,
- l'expérimentation sur des humains doit être **nécessaire**,
- le chercheur doit obtenir le consentement volontaire du sujet.

En 1905 un médecin français, Pierre-Charles Bongrand, écrit dans sa thèse<sup>1</sup> « *il y a des hommes qui se sont attribués le droit effrayant de se servir de la chair d'autres hommes comme d'un matériel de laboratoire* ». Il énonce en conclusion les premières lignes d'une éthique de la recherche clinique.

1. De l'expérimentation sur l'homme, sa valeur scientifique et sa légitimité.

#### Expérimentation ? Recherche impliquant la personne humaine ?

Les terminologies évoluent avec l'attention et le respect portés aux personnes. Aujourd'hui en France, on emploie le terme de « recherche biomédicale. » La loi imposera bientôt d'employer « recherche impliquant la personne humaine ». Par le passé, on a parlé d'expérimentation humaine, de matériel humain.

Actuellement, le mot de « sujet » de recherche reste largement utilisé et celui de

« cobaye » toujours populaire. Les mots sont les porteurs fondamentaux de la perception des acteurs. Il reste encore du chemin à parcourir.

**Sujet** : « être vivant que l'on observe scientifiquement, parfois en le soumettant à des expériences » ou encore « être vivant pris comme objet d'étude ou faisant l'objet de soins ». Ici la dimension humaine active, déjà par son consentement libre et éclairé, vivante, impliquée, participative, n'existe pas. Entre sujet et objet, il n'y a qu'un fil fragile. Ce terme reste encore malheureusement fréquent y compris dans des traités internationaux où il est question d'éthique.

**Cobaye** : « petit rongeur originaire d'Amérique du Sud, très utilisé comme sujet d'expérience dans les laboratoires, appelé aussi cochon d'Inde. Personne qui sert de sujet d'expérience ». Ici, la dimension du consentement libre et éclairé n'existe évidemment pas.

#### Premières directives

Le 28 février 1931 en Allemagne sont publiées des directives pour des thérapeutiques nouvelles et pour la pratique d'expérimentations scientifiques sur l'homme. Elles intègrent la nécessité du consentement : « *on ne doit pas appliquer de nouveaux traitements sans que la personne concernée ou son représentant juridique ait, comme suite à des renseignements préalables adéquats, déclaré son consentement de manière univoque* ». L'application des directives entre en vigueur en 1933, jusqu'en 1945... Ce qui correspond à une dramatique et douloureuse période de notre histoire démontrant qu'il ne suffit pas d'énoncer et d'inscrire des directives pour qu'elles soient appliquées à tous et par tous.

#### 1947 : le code de Nuremberg

Le procès de Nuremberg, et plus particulièrement le procès des médecins nazis à partir du 9 décembre 1946, n'était pas un congrès éthique. C'était un procès pénal utilisant des éléments juridiques déjà formalisés. Les prisonniers, les criminels, les personnes souffrant de troubles psychiques, et potentiellement tout enfant ou adulte déporté qu'il soit en pleine santé ou malade étaient soumis par la force à des études et à des expérimentations sans justification scientifique, menées par des personnes non qualifiées.

Les attendus des condamnations forment le code de Nuremberg, qui pose les principes régissant les expérimentations sur l'homme. Toutefois, il ne fallait pas s'attendre à ce que le procès de Nuremberg stoppe net des démarches scientifiques irrespectueuses des personnes, et inhumaines. De nombreuses études se poursuivaient sans règle, comme la presse a pu en son temps le révéler.

#### Le code de Nuremberg

**1. Le consentement volontaire** du sujet humain est absolument essentiel. Cela veut dire que la personne concernée doit avoir la capacité légale de consentir ; qu'elle doit être placée en situation d'exercer un **libre pouvoir de choix**, sans intervention de quelque élément de force, de fraude, de contrainte, de supercherie, de duperie ou d'autres formes surnoises de contrainte ou de coercition ; et qu'elle doit avoir une connaissance et une compréhension suffisantes de ce que cela implique, de façon à lui permettre de prendre une décision éclairée. Ce dernier point demande que, avant d'accepter une décision positive par le sujet d'expérience, il lui soit fait connaître : la nature, la durée,

et le but de l'expérience ; les méthodes et moyens par lesquels elle sera conduite ; tous les désagréments et risques qui peuvent être raisonnablement envisagés ; et les conséquences pour sa santé ou sa personne, qui pourraient possiblement advenir du fait de sa participation à l'expérience. L'obligation et la responsabilité d'apprécier la qualité du consentement incombent à chaque personne qui prend l'initiative de l'expérience, la dirige ou travaille sur celle-ci. Il s'agit d'une obligation et d'une responsabilité personnelles qui ne peuvent pas être déléguées impunément.

**2.** L'expérience doit être telle qu'elle produise des résultats avantageux pour le bien de la société, impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'étude, et pas aléatoires ou superflus par nature.

**3.** L'expérience doit être construite et fondée sur les résultats de l'expérimentation animale et de la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie ou autre problème à l'étude, de façon à ce que les résultats attendus justifient la réalisation de l'expérience.

**4.** L'expérience doit être conduite de façon telle que soit évitée toute souffrance et toute atteinte, physique et mentale, non nécessaire.

**5.** Aucune expérience ne doit être conduite lorsqu'il y a une raison a priori de croire que la mort ou des blessures invalidantes surviendront ; sauf, peut-être, dans les expériences où les médecins expérimentateurs servent aussi de sujets.

**6.** Le niveau des risques devant être pris ne doit jamais excéder celui de l'importance humaine du problème que doit résoudre l'expérience.

**7.** Les dispositions doivent être prises et les moyens fournis pour protéger le sujet d'expériences contre les éventualités, même ténues, de blessure, infirmité ou décès.

**8.** Les expériences ne doivent être pratiquées que par des personnes scientifiquement qualifiées. Le plus haut degré de compétence professionnelle doit être exigé tout au long de l'expérience, de tous ceux qui la dirigent ou y participent.

**9.** Dans le déroulement de l'expérience, le sujet humain doit être libre de mettre un terme à l'expérience s'il a atteint un état physique ou mental où la continuation de l'expérience lui semble impossible.

**10.** Dans le déroulement de l'expérience, le scientifique qui en a la charge doit être prêt à l'interrompre à tout moment, s'il a été conduit à croire — dans l'exercice de la bonne foi, de la compétence du plus haut niveau et du jugement prudent qui sont requis de lui — qu'une continuation de l'expérience pourrait entraîner des blessures, l'invalidité ou la mort pour le sujet d'expérience.

## 1964 : la déclaration d'Helsinki

L'association médicale mondiale<sup>2</sup> élabore dans un cadre international la première déclaration d'Helsinki en 1964. Internationalement reconnue, même si elle ne fait pas force de loi, elle est continuellement mise à jour (dernière modification à Séoul en 2008). La nécessité de comités d'éthique de la recherche **indépendants** apparaît lors de la deuxième modification de la déclaration, à Tokyo en 1975. La plus récente définit les principes que doit porter un Comité d'Éthique de la Recherche Clinique.

### Le comité d'éthique de la recherche selon la déclaration d'Helsinki

« Le protocole de recherche doit être soumis à un comité d'éthique de la recherche pour évaluation, commentaires, conseils et approbation avant que l'étude ne commence. Ce comité doit être **indépendant** du chercheur, du promoteur et de toute autre influence indue. Il doit prendre en considération les lois et réglementations du ou des pays où se déroule la recherche, ainsi que les normes et standards internationaux, mais ceux-ci ne doivent pas permettre de restreindre ou exclure l'une des protections garanties par la présente Déclaration aux personnes impliquées dans la recherche. Le comité doit avoir un droit de suivi sur les études en cours. Le chercheur doit fournir au comité des informations sur le suivi, notamment concernant tout événement indésirable grave. Aucune modification ne peut être apportée au protocole sans évaluation et approbation par le comité. »

## 1966 : les comités d'éthique de la recherche

Le service de santé publique aux USA installe les premiers comités d'éthique de la recherche, tout comme le Canada. Une loi nationale du 12 juillet 1974 détermine aux USA l'obligation de passer par un comité d'éthique de la recherche nommé « Institutional Review Board » (IRB) et la création

2. Suite à la Seconde Guerre mondiale et aux procès de Nuremberg (1946 et 1947), l'Association Médicale Mondiale (AMM ou WMA) s'est formée en 1947 à Paris. Elle commencera par s'occuper de l'éthique médicale avec la déclaration de Genève en 1949 suivi du code international d'éthique médical en 1964. La presse ayant dévoilé certaines recherches effectuées dans de mauvaises conditions aux États-Unis dans les années 60, elle élaborera des textes concernant l'éthique de la recherche. Le siège social de l'Association Médicale Mondiale est actuellement en France, à Ferney-Voltaire, ville frontalière avec Genève (Suisse) après avoir été à New-York jusqu'en 1974.



d'une « Commission Nationale pour la protection des sujets humains impliqués dans la recherche biomédicale et du comportement humain »<sup>3,4</sup>

### Les acteurs de la recherche clinique

Le comité de protection des personnes donne son avis sur les protocoles de recherche qui lui sont soumis par le **promoteur** de la recherche (celui qui en prend l'initiative, gère et vérifie qu'elle sera financée) et qui seront réalisés par un ou des investigateurs, qui dirige et surveille la réalisation de la recherche sur un lieu unique.

Lorsque plusieurs sites et investigateurs sont mobilisés sur une recherche biomédicale, le promoteur désigne parmi eux un **coordinateur**.

## 1974 : premiers guides, procédures, et informations

Aux États-Unis toujours, sont publiés des documents permettant de diffuser des « bonnes pratiques » concernant la recherche clinique :

- Guide éthique pour les investigations cliniques
- Procédures précisées d'autorisation de mise sur le marché de médicaments par la FDA<sup>5</sup>
- Liste des informations à remettre aux participants à la recherche

## 18 avril 1979 : publication du rapport Belmont<sup>6</sup>

Élaboré au Centre de Conférence Belmont aux USA, d'où son nom, cet imposant rapport fait date en termes d'histoire de la bioéthique. Il s'intéresse aux principes éthiques et aux lignes de conduite à avoir pour la protection des personnes dans la recherche. Il fait suite à des études cliniques qui ont fait scandale.

## 1982 : les directives du conseil pour les organisations internationales de sciences médicales<sup>7</sup>

Les directives du CIOMS reprennent la déclaration d'Helsinki tout en précisant les étapes des essais cliniques. En 1982, l'OMS avec le CIOMS recommande dans ses « *lignes directrices internationales d'éthique proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains* » que toutes les recherches biomédicales passent par des **comités locaux pluridisciplinaires** (et pas seulement des comités de chercheurs).

## 1997 : la convention d'Oviedo

Signée à Oviedo en Espagne le 4 avril 1997 et entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> décembre 1999 dans l'Union européenne, la Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine ou Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, détermine « une instance compétente » dans son article 16 sous le titre « Protection des personnes se prêtant à une recherche » au paragraphe 3.

Elle entreprend de contribuer à « garantir la dignité de l'être humain et les droits et libertés fondamentaux de la personne dans le domaine des applications de la biologie et de la médecine ».

À cet effet, elle définit dans son article 16 relatif à la « protection des personnes se prêtant à une recherche » les conditions dans lesquelles une recherche scientifique dans le domaine de la biologie et de la médecine peut valablement être menée :

- « s'il n'existe pas de méthode alternative à la recherche sur des êtres humains, d'efficacité comparable ;
- si les risques qui peuvent être encourus par la personne ne sont pas disproportionnés par rapport aux bénéfices potentiels de la recherche ;
- si la personne se prêtant à une recherche est informée de ses droits et des garanties prévues par la loi pour sa protection ;
- si le consentement visé à l'article 5 a été donné explicitement, spécifiquement et est consigné par écrit (ce consentement peut, à tout moment, être librement retiré) ;
- et si **le projet de recherche a été approuvé par l'instance compétente, après avoir fait l'objet d'un examen indépendant sur le plan de sa pertinence scientifique, y compris une évaluation de l'importance de l'objectif de la recherche, ainsi que d'un examen pluridisciplinaire de son acceptabilité sur le plan éthique.** »

3. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research.

4. L'IRB est devenu aujourd'hui un terme générique des comités de lecture des revues scientifiques bénéficiant d'un facteur d'impact (impact factor) figurant dans les critères de renommée d'un chercheur. L'IRB oblige en effet ce dernier à passer par un comité d'éthique de la recherche (CER) afin de pouvoir publier les résultats de sa recherche. Pour le chercheur, l'enjeu des comités d'éthique de la recherche est donc multiple : être autorisé à faire sa recherche, obtenir des financements, pouvoir publier le résultat de ses recherches.

5. Food and Drug Administration : l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux autorise notamment la commercialisation des médicaments aux États-Unis.

6. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research.

7. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Il est créé sous l'égide de l'OMS et de l'UNESCO en 1949, elles-mêmes sous l'égide de l'ONU. C'est une organisation non-gouvernementale dont le siège social est basé à Genève (Suisse).

Tous les pays de l'Union européenne n'ont pas encore approuvé la convention. Elle a été ratifiée par la France le 13 décembre 2011 pour une entrée en vigueur effective le 1<sup>er</sup> avril 2012. La lenteur de la ratification, ou son absence, est due à l'existence de législations bioéthiques nationales compliquées à mettre en conformité car estimées trop divergentes.

### DEPUIS LES ANNÉES 1980 : LA LONGUE GENÈSE DES CPP FRANÇAIS



**Attention !** Il existe en France d'autres comités d'éthique que ceux dont nous parlons ici, qu'ils soient au centre des préoccupations quotidiennes du soin et de la prise en charge des personnes comme les comités d'éthique médicale, ou répondant à des questions dont l'approche sera plus globale comme le Comité consultatif national d'éthique. D'autres répondront aux spécificités de mise en œuvre de recherches effectuées dans leur instance (par exemple l'INSERM<sup>8</sup>, le CNRS<sup>9</sup>), ou encore feront focus sur la maladie qui les préoccupe telle la Ligue Contre le Cancer, etc. Chacun portant évidemment réflexion sur les multiples champs de l'éthique.

### Avant 1988

Il n'existait aucune règle particulière, le médecin « expert », décidait seul, informait ou non le participant à sa convenance, n'était pas obligé d'informer l'administration de l'hôpital de sa recherche. Un arrêté du 16 décembre 1975 reconnaissait bien la nécessité de faire des essais cliniques avec des groupes témoins sur les médicaments pour les autorisations de mise sur le marché (AMM), mais sans aucune législation. À partir de 1980 de nombreux chercheurs commencent, malgré le code de déontologie médicale, à faire des études affichées sur les volontaires sains, en particulier dans les CHU. Ils créent simultanément d'eux-mêmes des comités d'éthique locaux ou hospitaliers pour répondre à la déclaration d'Helsinki, mais aussi aux obligations des revues internationales qui exigeaient le passage de protocoles par des comités d'éthique de la recherche, avant publication. Aucune réglementation ne les encadrait : même s'ils pouvaient aborder la recherche d'un point de vue éthique, leur but final restait l'attribution par les chercheurs eux-mêmes d'un tampon de publication. Rappelons que la loi empêchait toute recherche sur les volontaires sains, pourtant pratiquée, ce qui entraînait un lourd risque pénal pour les promoteurs, investigateurs, avec des scandales possibles. L'ensemble restait encore assez

peu connu du grand public. Par ailleurs, alors que le code de Nuremberg avait pour socle le consentement libre et éclairé des participants, aucune modalité de sa réalisation n'était réellement prévue... les chercheurs estimant souvent que les patients pouvaient, en échange de la gratuité des soins dans les CHU, participer à leur insu à la recherche. Toutefois, des inquiétudes montaient, non pas d'emblée pour les patients et leur consentement, mais pour les risques pénaux des promoteurs et investigateurs :

- Parution d'enquêtes journalistiques accusatrices.
- Souhait des promoteurs de voir des règles être fixées pour se protéger du risque pénal.
- Volonté de la commission d'AMM que soient permis les essais cliniques sur des volontaires sains.

Après quelques interventions et propositions de loi non abouties dans les années 80 (comme celle, abandonnée, du député Bernard Charles en 1985 au grand désarroi des pharmacologues qui feront par la suite du lobbying) puis l'avis du nouveau Comité consultatif national d'éthique (CCNE créé en 1983), le rapport Braibant du Conseil d'État (1987) conclut à la nécessité de légiférer.

La loi Huriet/Sérusclat fut votée le 20 décembre 1988. De celle-ci, qui reprend la plupart des points de la déclaration d'Helsinki, naîtront les Comités Consultatifs de Protection des Personnes pour la Recherche Biomédicale (CCPPRB) dont l'activité débutera en 1991.

### 1988 : naissance des Comités consultatifs de protection des personnes pour la recherche biomédicale

La loi ne partait donc pas de rien. Malgré un vote à la quasi-unanimité, elle n'allait pas de soi pour les investigateurs : que deviendraient les Comités d'Éthique locaux autoproclamés ? Comment allaient-ils pouvoir poursuivre leurs travaux d'études avec ces nouvelles contraintes ? Comment allaient-ils contracter une assurance pour leur recherche ? Les inquiétudes étaient grandes et de nombreux investigateurs présents dans les comités d'éthique locaux allaient investir les CCPPRB afin de poursuivre leur action dans le cadre de la nouvelle loi et, pour un certain nombre, garder le contrôle sur les décisions d'avis. Leur candidature était particulièrement appuyée du fait de leur expérience des comités d'éthique locaux ou hospitaliers comme l'indique une circulaire de 1990.

8. Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

9. Cnrs : Centre national de la recherche scientifique

10. Le Conseil d'État a rappelé : « L'expérimentation sur des sujets sains de produits qui ne sont destinés à leur procurer aucun avantage est un manquement à l'article 2 du code de déontologie médicale »



## 9. HISTORIQUE DES CPP

### Pourquoi le nom de Comité consultatif de protection des personnes pour la recherche biomédicale ?

L'ensemble des pays a opté pour le nom de « Comité d'Éthique de la Recherche. » La dénomination française spécifique montre qu'elle donne une autre place à l'éthique et à sa définition, et que le processus de décision est différent.

Bien que le sénateur et professeur de médecine Claude Huriot ait souhaité déposer sa proposition de loi sous la dénomination de « Comité d'Éthique », le co-initiateur de la loi et pharmacien Franck Serusclat ne le souhaitait pas et proposait le nom de CCPPRB en indiquant « À l'origine, l'intention était d'avoir des comités d'éthique. Personnellement, je m'y suis opposé pour une raison très simple : l'éthique correspond aux valeurs fondamentales d'une société. Un comité d'éthique à Marseille pouvait choisir une valeur fondamentale et, dans le Nord, une autre. M. Huriot a proposé le comité d'éthique et moi le CCPPRB. Il a retiré sa proposition et l'idée de comité d'éthique a été abandonnée. Voilà l'histoire législative. »<sup>11</sup>

Le député Bernard Charles apportera également des précisions : « il paraît souhaitable que la mission des CCPPRB soit limitée à l'appréciation des protocoles de recherche, à l'exclusion de toute autre réflexion. »

Il est probable également que les comités d'éthique locaux étaient inquiets de la création de comités d'éthique de la recherche et qu'une scission de dénomination devenait alors politiquement souhaitable.

Les CCPPRB se sont mis en place en 1991 ; un représentant des associations familiales y siégeait souvent. Leurs avis étaient purement consultatifs.

### Des CCPPRB aux CPP

La directive européenne du 4 avril 2001 concernant la recherche biomédicale et l'harmonisation des textes entre États membres fut transposée avec des changements conséquents dans le droit français par la loi de santé publique adoptée le 9 août 2004<sup>12</sup>, qui créa les nouveaux « Comités de protection des personnes » (CPP). Elle est progressivement entrée en vigueur à travers ses premiers décrets d'application du 27 avril 2006. Les CPP étaient désormais dotés d'un avis décisionnel, et comprenaient la participation de représentants des usagers, afin de poursuivre leur implication dans le paysage sanitaire initiée par la loi du 4 mars 2002.

<sup>11</sup>. Colloque AFRT 1999

<sup>12</sup>. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

La présence d'au moins un représentant des usagers étant rendue obligatoire par la loi, au même titre que le biostatisticien, l'inquiétude était grande de voir les séances être annulées faute de quorum.

C'est pourquoi deux représentants des usagers titulaires et deux suppléants furent prévus.

Par ailleurs, alors que le projet de loi français envisageait initialement d'intégrer dans le texte l'évaluation de sa conception (dans la lignée de la directive européenne) en y ajoutant les termes de « scientifique et notamment méthodologique », les parlementaires n'ont préféré retenir que la notion d'évaluation de la « pertinence des projets d'essais cliniques ». Une notion qui manque de précision et ne permet en fait de positionner les CPP ni comme des comités d'éthique (dénomination pourtant présente dans la directive), ni comme des comités pouvant étudier de près les aspects scientifiques. Nous reviendrons sur cette question de la place des CPP, qui est loin d'être résolue, avec la réglementation européenne et la loi Jardé en devenir.

#### Notre conviction :

La « protection » des participants se prêtant à une recherche biomédicale repose sur un ensemble d'éléments à prendre en compte dans l'évaluation des projets soumis.

Déterminer le caractère « éthique » d'un protocole implique, pour les membres d'un CPP, de s'intéresser à ses dimensions méthodologiques autant qu'à sa pertinence scientifique et au respect des droits des participants.









10, Villa Bosquet

75007 Paris

[www.france-assos-sante.org](http://www.france-assos-sante.org)