



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

# Fondamentaux du consentement dans la recherche impliquant la personne humaine



Juin 2018

# Objectifs de ce support de formation

**Ce support de 35 diapositives peut servir d'autoformation** sur le recueil du consentement dans le cadre d'une Recherche impliquant la Personne Humaine dite Loi Jardé, entrée en application le 18 novembre 2016

**Il peut aussi être utilisé pour une présentation en face à face** : il comporte du texte, des vidéos et des cas de non conformités qui peuvent être présentés de manière interactive

Vulgarisé, il s'adresse à **tout public averti ayant une formation de base scientifique ou médicale**, et il devra être complété pour tout approfondissement

Il n'est pas validant en tant que formation aux Bonnes Pratiques Cliniques

# Sommaire

---

- 1 - Contexte réglementaire
- 2 - Les grands principes du consentement
- 3 - Vidéos : les pièges à éviter
- 4 - Quelques exemples de non-conformité
- 5 - Vidéo: le scénario idéal de recueil
- 6 - Pour aller plus loin

Enquête sur le niveau de compréhension par les patients

Les cas particuliers

# Glossaire

---

- AC : Autorité(s) compétente(s)
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARC : Attaché de Recherche Clinique
- BPC : Bonnes Pratiques Cliniques
- CSP : Code la Santé Publique
- CPP : Comité de Protection des Personnes
- ICH :International Conference Harmonization
- IP : Investigateur Principal
- MR : Méthodologie de Référence
- RIPH : Recherches Impliquant la Personne Humaine



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

1

# CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE





# Les textes évoquant le consentement en recherche

**BPC , ICH, déclaration  
Helsinki**

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

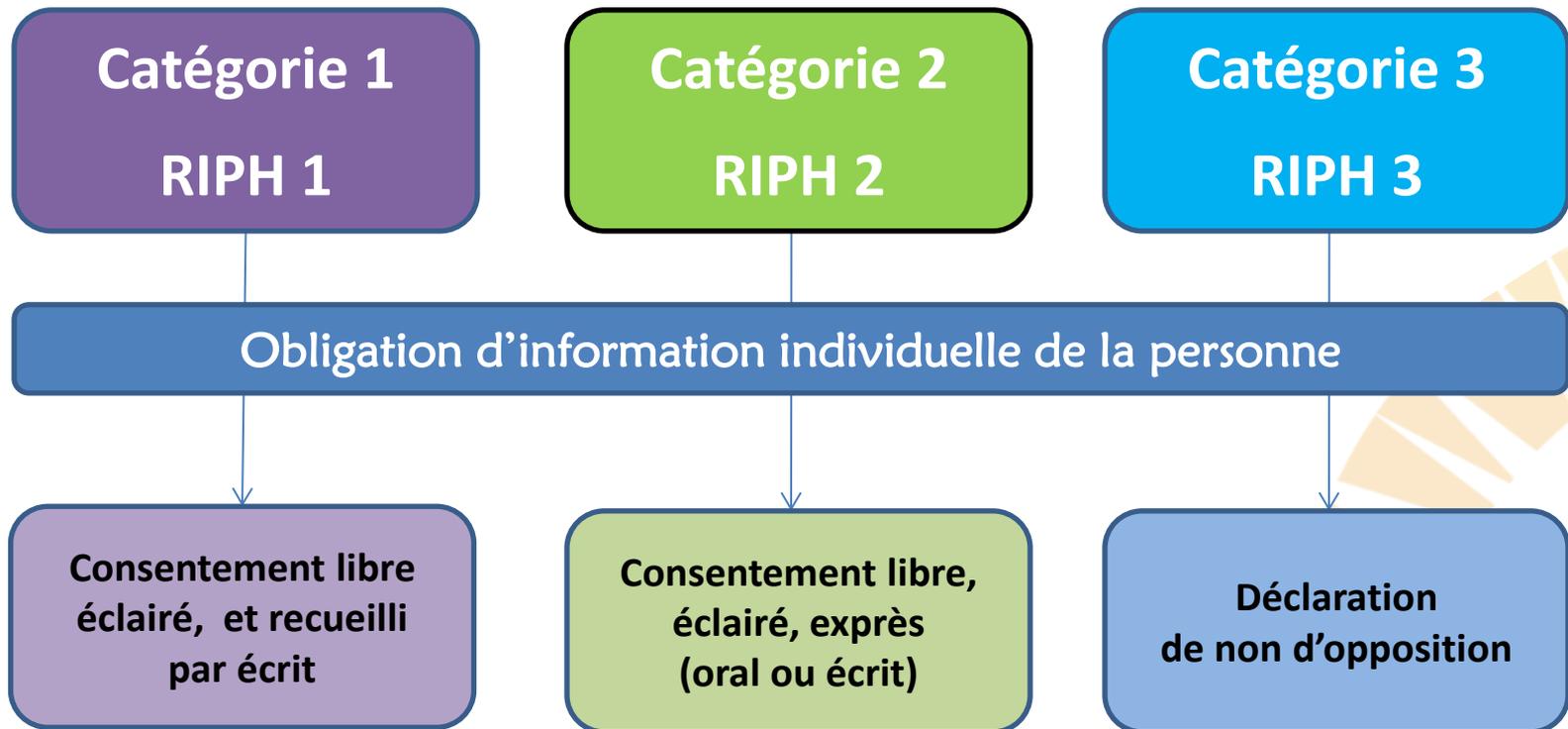
**Loi n°2002-303 du 4 mars  
2002 relative aux droits des  
malades**

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

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



# Le recueil du consentement dans la loi Jardé : Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH)



RIPH 1° catégorie = Recherche Interventionnelle

RIPH 2° catégorie = Recherche interventionnelle à risques minimes

RIPH 3° catégorie = Recherche non interventionnelle



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION  
SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

# 2

## LES GRANDS PRINCIPES DU CONSENTEMENT





# Les grands principes du consentement

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

L'investigateur / personne habilitée informe individuellement la personne puis recueille le consentement ou la non opposition

Seuls les **investigateurs/personnes habilitées déclaré(e)s au CPP** et identifié(e)s dans le tableau de délégation des tâches sont habilité(e)s à délivrer l'information et à recueillir le consentement

Les modalités d'information et d'obtention du consentement/non-opposition doivent être **documentées précisément dans le dossier médical**



# Comment recueillir le consentement

- Préalablement à la participation d'une personne à la recherche, le **formulaire de recueil du consentement est daté et signé** par cette **personne ainsi que par l'investigateur** ou son représentant enregistré dans la délégation de tâches, **ayant délivré l'information** en vue du recueil de ce consentement
  - *chapitre 4.8.3 des BPC*
- Un **temps de réflexion** (« ample time ») est accordé à la personne après la délivrance de l'information et avant la signature du formulaire de consentement
  - *ICH 4.8.7*



# Comment recueillir le consentement

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

➤ *chapitre 4.8.2 des BPC*

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

➤ *chapitre 4.8.5 des BPC*

# Comment assurer la traçabilité du consentement

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

➤ *chapitre 4.8.5 des BPC*

# Documents composant le consentement

## 2 documents essentiels

- la Note d'Information (NI)
  - le formulaire de COnsentement (CO)
- } datés et numérotés

### NI

Personnalisée par rapport à l'étude

Rédigée en langage clair, concis et compréhensible

Expliquée oralement par l'investigateur

Conservée par le participant ou ses représentants

### CO

Obligatoire avant le début de l'étude

Neutre

Intègre les éléments réglementaires

Mentionne les droits du patient

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

# Contenu de la Note d'Information

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

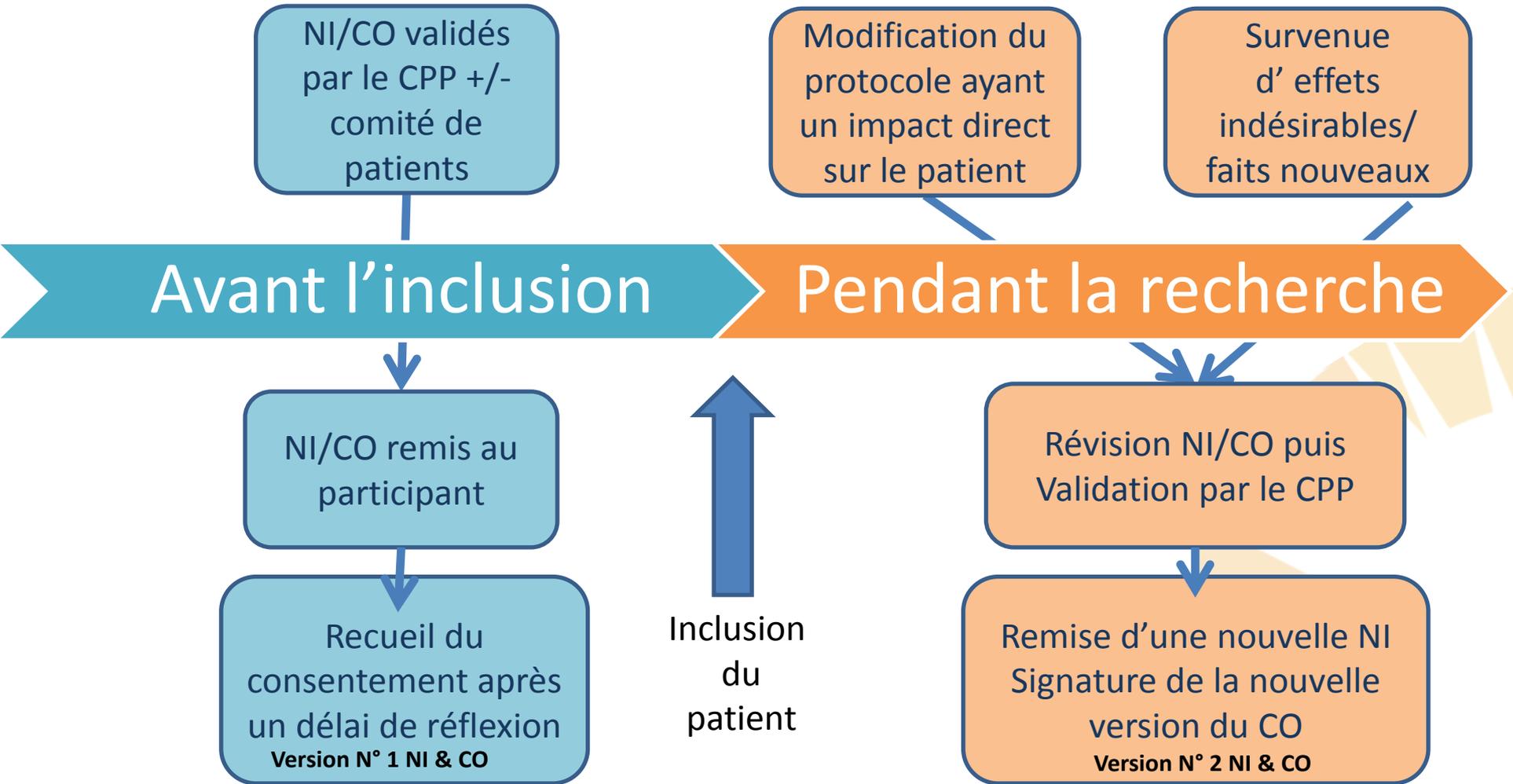
Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité.



# Contenu de la Note d'Information

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

# Les formulaires doivent être modifiés par le promoteur à chaque changement conséquent du protocole





GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER



# 3

## VIDÉOS – LES PIÈGES À ÉVITER



# Les pièges à éviter

---

## Les erreurs à éviter lors du recueil du consentement

(5'09)

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

(1'41)



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

# 4

## QUELQUES EXEMPLES DE NON CONFORMITÉ



# Non-conformité n°1

---

**Le formulaire de consentement dédié au patient est retrouvé sur site**

## **Rappel de la procédure à respecter :**

1<sup>er</sup> feuillet (original) : à conserver à part par l'investigateur pendant 30 ans dans un lieu sûr fermant à clé

2<sup>nd</sup> feuillet : à remettre au participant après signatures

# Non-conformité n°2

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

Fait à Fort de France	22 09 2017	Fait à Fort de France	21 09 2017
Signature du patient/sujet :		Signature du médecin :	
			

Problème : La date de signature du document par l'investigateur montre que ce dernier a signé le formulaire avant de le remettre au patient. Ceci est formellement interdit, il s'agit d'un vice du consentement, le patient pouvant se sentir contraint de signer.

## Rappel de la procédure à respecter :

Le consentement est daté et signé par le participant à la recherche puis par l'investigateur /personne habilitée.

# Non-conformité n°3

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

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

Fait à Fort de France le 22 09 2017  
Signature du patient/sujet : 

Je soussigné(e) Pedra Baclish (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.  
J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que j'aurais souhaités au Dr. Arva Shank (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Fait à Fort de France le 21 09 2017  
Signature du médecin : 

Arrows point from the text "Ecriture de l'investigateur" to the circled names and dates.

Ecriture de l'investigateur

## Rappel de la procédure à respecter :

Le participant doit écrire lui-même ses nom, prénom ainsi que la date, avant de signer le consentement

# Non-conformité n°4

## Le consentement est incomplet

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

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

/ oui       / non

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

### Rappel de la procédure à respecter :

Il faut s'assurer, lors de la signature, du remplissage préalable de toutes les parties du consentement

# Non-conformité n°5

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

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

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

Fait à Fort de France le 22 09 2017      Fait à Fort de France le 21 09 2017

Signature du patient/sujet :      Signature du médecin :

### Rappel de la procédure à respecter :

Le promoteur doit faire signer au patient les nouvelles versions de NI et CO dès leur validation par le CPP

# Non-conformité n°6

**Le collaborateur ayant recueilli le consentement n'est pas présent sur la délégation de tâches**

...tais au Pr/Dr... *Alya Stark* ...  
 ques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette rec

Nom	Prénom	Qualité/ Fonction dans l'étude	Taches dans l'étude	Signature	CV daté et signé	Participation du collaborateur		Initiales et signature de l'IP
						Date de début	Date de fin	
CARTER	John	Medecin co-investigateur	A → G	<i>[Signature]</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	01/04/17		<i>[Signature]</i>
Remans	Robert	Chirurgien co-investigateur	A B C D E F G	<i>[Signature]</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	01/04/2017		<i>[Signature]</i>
HATAWAY	Carol	Infirmière	H	<i>[Signature]</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	01/04/2017		<i>[Signature]</i>
					<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			

## Rappel de la procédure à respecter :

Tout collaborateur de l'investigateur/personne habilitée intervenant sur l'essai doit immédiatement être déclaré sur la liste de délégation des tâches signée par l'investigateur principal

# Les sanctions pénales

**Pratiquer une recherche en l'absence de consentement , poursuivre une recherche en cas de retrait du consentement ou d'exercice de l'opposition dans le cadre d'une RIPH :**

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

**L'amende est multiplié par 5 pour les personnes morales.**



# 5

## VIDÉO: LE SCENARIO IDÉAL DE RECUEIL





# Le scénario idéal de recueil du consentement

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

*(3'30)*

# 6

## POUR ALLER PLUS LOIN





# Niveau de compréhension des différents items

## Parental consent in paediatric clinical research

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



Arch Dis Child 2006

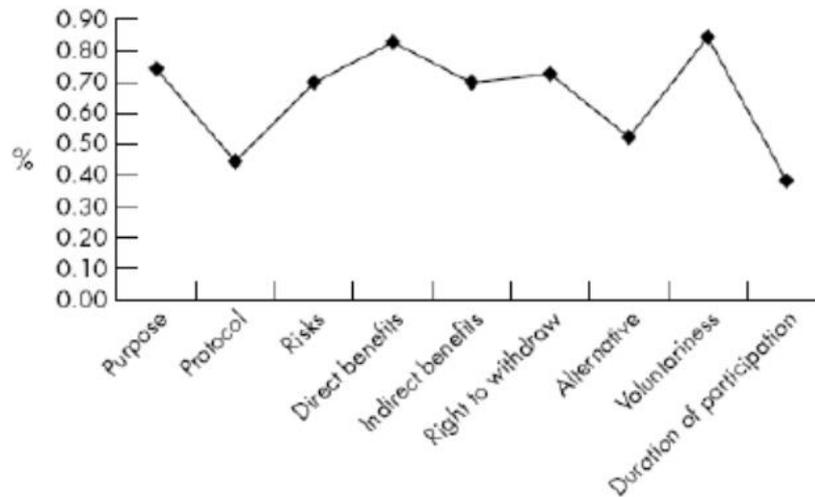


Figure 2 Items of the informed consent understood by parents.

Exemple du niveau de compréhension très variable (par les parents des participants) des différentes parties du consentement dans le cadre d'un protocole d'essai clinique pédiatrique



# Exemple de compréhension du terme « randomisation »

## La randomisation

### "Scientifique"

---

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

### "Ordinateur"

---

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

### "Loterie"

---

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

Autre exemple de la mauvaise compréhension des termes techniques

**Il est important de bien expliciter les termes techniques : vulgarisation nécessaire**



# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Personne malvoyante :

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



## Personne ne comprenant pas le français :

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



## Personne sous tutelle ou curatelle :

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



# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Personne d'origine étrangère :

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

## Situations d'urgence :

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



## Personne décédée :

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





# Recueil du consentement : les cas particuliers

## Les mineurs :



- Informer un mineur
  - Préciser au mineur qu'il peut arrêter à tout moment le programme
  - Adapter la lettre d'information et l'information délivrée oralement à l'âge et au niveau de compréhension du mineur
- Consentement d'un mineur
  - Avis du patient mineur systématiquement recherché (à partir de 8 ans généralement)
  - Accord des titulaires de l'autorité parentale requis (RIPH 1)
  - Accord d'un seul titulaire (RIPH 2 et 3) nécessaire, sauf si le mineur est un volontaire sain

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

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





# Recueil du consentement : les cas particuliers



## Femme pouvant être enceinte :

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



## Femme enceinte ou allaitante :

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

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

# Conclusion

---

Recueillir le consentement de manière  
exemplaire est **indispensable**  
à la réalisation d'une Recherche Clinique  
Se former à la procédure de recueil  
est une **obligation**

**Merci pour votre vigilance**

