F.DOIRET Chargée de mission ERERA, directrice réseau de santé

LA RECHERCHE BIO MÉDICALE: RÔLE DES COMITES DE PROTECTION DE LA PERSONNE

ANALYSE ÉTHIQUE PAR LES CPP

Introduction

Pourquoi fait-on de la Recherche Clinique ?

- **Faire évoluer** la prise en charge des patients
- **Apporter de nouvelles connaissances** et permettre le progrès médical

Pourquoi des lois en Recherche Clinique ?

- **Protéger** les personnes qui se prêtent à la recherche
  - ✓ Information / Consentement de participation
  - ✓ Modalités de recueil du consentement
  - ✓ Droit de retirer son consentement à tout moment
  - ✓ Pharmacovigilance
  - ✓ Assurance
- **Définir les acteurs** de la recherche et leurs **responsabilités**

Procès intenté contre certains médecins ayant dirigé les **expériences** sur des détenus des camps de concentration nazis.

RAPIDE HISTORIQUE

- 2ème guerre mondiale :
  - expérimentation au Japon sur des prisonniers de guerre
  - expérimentation par des médecins nazis sur des prisonniers dans les camps de concentration

- Procès par le tribunal militaire international à Nuremberg (Bavière) : 1945-1947: 12 procès pour crimes de guerre dont 1 contre 20 médecins et 3 scientifiques : 7 acquittements (« culpabilité non établie au-delà d'un doute raisonnable ») et 7 condamnations à mort..

- 1946-1948 contamination volontaire d‘au moins 130 femmes et enfants, au Guatemala par des médecins américains, pour étudier les MST et, en particulier, la syphilis

- 1963, hôpital de Brooklyn : injection de cellules cancéreuses à des personnes âgées sans leur consentement

- 1965-1971 : hôpital de New York : injection du virus de l’hépatite à des enfants handicapés

- 1969 : création du premier grand centre de réflexion éthique à New York

- 1971 : un médecin américain, Van Rensselaer Potter, utilise le terme bioéthique dans ses écrits, mais il semble bien que, dès 1927, Fritz Jahr se soit déjà servi de ce mot de bioéthique

QUELQUES TEXTES

- Déclaration d'Helsinki (1964) de l'association médicale mondiale, sur Les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains
- Déclaration de Manille OMS-CIOMS (1981), A propos de la recherche impliquant la participation de sujet humain
- Loi 20 décembre 1988 (dite loi Huriet) relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales
- Lois bioéthiques de juillet 1994, 6août 2004, 7 juillet 2011et 2 aout 2021
- Loi 2012-300 du 5 mars 2012 (dite loi Jardé)
- Ordonnance 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine

LES FORMES DE RECHERCHES

Trois formes de recherche (décrets du 16 novembre 2016 et du 9 mai 2017) : art. L1121-1 CSP

- **Recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle** : nécessitent un avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) et une autorisation de l'autorité compétente l' Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (art. L.1121-4 CSP)

- **Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimes**, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé + avis favorable d'un CPP.

LES FORMES DE RECHERCHES

- **Les recherches non interventionnelles qui ne comportent aucun risque utilisés de manière habituelle** : avis favorable d'un CPP. Ex. observation sur la tolérance à un médicament, comparaison entre plusieurs pratiques de soins.

- **Recherches hors loi Jardé** : les recherches rétrospectives ne rentrent pas dans ce cadre car elles portent sur des données et non sur des personnes, les enquêtes de satisfaction auprès des patients. Il faut souvent un avis d'un comité d'éthique.

LES CAS PARTICULIERS

Les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 ***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. (art. L1121-5 CSP)

LES CAS PARTICULIERS

Les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, les personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social ne peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 que dans les conditions suivantes :

- - ***soit*** l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;

- - ***soit*** ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique ou administrative 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. (art. L1121-6 CSP)

LES CAS PARTICULIERS

Les mineurs peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 seulement si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures et dans les conditions suivantes :

- -***soit*** l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
- -***soit*** ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs. Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal (art. L1121-7 CSP)

LES CAS PARTICULIERS

Les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection juridique ou hors d'état d'exprimer leur consentement ne peuvent être sollicitées pour des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L.1121-1 que si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur une autre catégorie de la population et dans les conditions suivantes :

- -***soit*** l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;

- -***soit*** ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes placées dans la même situation. Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal. (art. L1121-8 CSP)

CONDITIONS ABSOLUES (ART. L.1121-2 CSP)

Aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée :

- *- si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques* et sur une expérimentation préclinique suffisante ;
- *- si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté* pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;
- *- si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain* et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ;
- - *si la recherche impliquant la personne humaine n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur*, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement.
- *L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la*

MISE EN ŒUVRE (ART. L.1121-3 CSP)

Les recherches ne peuvent être effectuées que si elles sont réalisées dans les conditions suivantes :

- - sous la direction et sous la surveillance d'un professionnel de santéjustifiant d'une expérience appropriée ;
- - dans des conditions matérielles et techniques adaptées à la recherche et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Dans les sciences du comportement humain, une personne qualifiée, conjointement avec l'investigateur, peut exercer la direction de la recherche.

Les recherches concernant le domaine de *l'odontologie* ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un chirurgien-dentiste ou d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée.

Les recherches impliquant la personne humaine concernant le domaine de *la maïeutique* et conformes aux dispositions du dernier alinéa de l'article L. 1121-5 ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un médecin ou d'une sage-femme.

Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 concernant le domaine *des soins infirmiers* ne peuvent être effectuées que sous la direction et la surveillance d'un infirmier ou d'un médecin.

LA NOTION DE CONSENTEMENT

- Le **consentement** du malade aux soins est une obligation consécutive au caractère contractuel de la relation médecin-malade.
- Le consentement doit être **libre**, c'est-à-dire en l'absence de contrainte, et **éclairé**, c'est-à-dire précédé par une information.
- La notion de **consentement éclairé** implique que le médecin est tenu de présenter clairement au patient tous les risques d'une conduite thérapeutique.
- Le consentement dans la recherche clinique revet les mêmes aspects: malade ou volontaires sains

LE COMITÉ DE PROTECTION DE LA PERSONNE CPP

Rôle (art. L 1123-7 du CSP) et domaine de compétences (art. R. 1123-21 du CSP)

- Aspect **scientifique** : il doit s'assurer de la pertinence générale des projets, de l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que de la qualification du ou des investigateurs.
  - Protocole
  - Cahier d'observation
  - CV investigateurs

- Aspect **protection des personnes** et dimension éthique : il doit veiller à ce que le participant à la recherche reçoive une information adaptée sur les **risques et bénéfices de la recherche**, et doit veiller aux modalités de recueil du consentement.
  - Notice d'information
  - Formulaire de recueil du consentement

CPP COMPOSITION

- Ils sont composés de manière à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans le domaine biomédicale 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 agréés.

CPP MISSIONS

- Le CPP rend un avis sur les :
  - Projets initiaux de recherches biomédicales
  - Projets de modifications substantielles
  - Evaluations de soins courants
  - Déclarations de collection d'échantillons biologiques
  - Utilisations d'éléments et produits du corps humain à des fins scientifiques avec changement de finalité par rapport au consentement initial.

RÉFLEXION ETHIQUE AU SEIN DES CPP

- Principes spécifiques
  - Information du patient
  - Équité
  - Respect de la personne
- Concepts éthiques
  - Responsabilité
  - Balance bénéfice/ risque
  - Consentement
- Situations particulières
  - L'urgence ; la perte de la conscience ; la mort cérébrale
  - Les personnes vulnérables et les mineurs
- Formation des membres des CPP

Grille de lecture éthique

Appréciation	Correct	Insuffisant	Nul	Commentaires
Information en bon français				
Langage non technique				
Droit de refuser				
Droit de retirer le consentement				
Références BPC				
Déclaration Helsinki				
Déclaration CNIL				
Rectification données personnelles				
Exclusion femme enceinte mineurs/ adultes protégés				

Grille de lecture éthique

Scientifique	Correct	Insuffisant	Nul	Commentaires
Bibliographie				
Stratégies habituelles				
Hypothèse / objectif				
Comparaison stratégies				
Actes / méthodes utilises				
Urgence				
Surveillance particulière				
Règles arrêt définitif/temporaire				
Avis comite indépendant				
Bio statistique				
Durée/patient tableau récapitulatif				

En somme

- Partage de points de vues entre l'intérêt de la recherche et des progrès qui vont en découlés
- Questionnement sur la participation des volontaires sains, des malades
- La liberté d'action des membres : notion de conflit d'intérêt
- La compréhension de l'intérêt scientifique de la recherche
- La responsabilité des personnes qui étudient les protocoles et donnent quitus à la mise en place de la recherche

MERCI